This is a digital copy of a book that was preserved for generations on library shelves before it was carefully scanned by Google as part of a project to make the world's books discoverable online.

It has survived long enough for the copyright to expire and the book to enter the public domain. A public domain book is one that was never subject to copyright or whose legal copyright term has expired. Whether a book is in the public domain may vary country to country. Public domain books are our gateways to the past, representing a wealth of history, culture and knowledge that's often difficult to discover.

Marks, notations and other marginalia present in the original volume will appear in this file - a reminder of this book's long journey from the publisher to a library and finally to you.

Usage guidelines

Google is proud to partner with libraries to digitize public domain materials and make them widely accessible. Public domain books belong to the public and we are merely their custodians. Nevertheless, this work is expensive, so in order to keep providing this resource, we have taken steps to prevent abuse by commercial parties, including placing technical restrictions on automated querying.

We also ask that you:

+ *Make non-commercial use of the files* We designed Google Book Search for use by individuals, and we request that you use these files for personal, non-commercial purposes.

+ *Refrain from automated querying* Do not send automated queries of any sort to Google's system: If you are conducting research on machine translation, optical character recognition or other areas where access to a large amount of text is helpful, please contact us. We encourage the use of public domain materials for these purposes and may be able to help.

+ *Maintain attribution* The Google "watermark" you see on each file is essential for informing people about this project and helping them find additional materials through Google Book Search. Please do not remove it.

+ *Keep it legal* Whatever your use, remember that you are responsible for ensuring that what you are doing is legal. Do not assume that just because we believe a book is in the public domain for users in the United States, that the work is also in the public domain for users in other countries. Whether a book is still in copyright varies from country to country, and we can't offer guidance on whether any specific use of any specific book is allowed. Please do not assume that a book's appearance in Google Book Search means it can be used in any manner anywhere in the world. Copyright infringement liability can be quite severe.

About Google Book Search

Google's mission is to organize the world's information and to make it universally accessible and useful. Google Book Search helps readers discover the world's books while helping authors and publishers reach new audiences. You can search through the full text of this book on the web at `http://books.google.com/`

BUHR B

a39015 00005204 6b

Digitized by Google

PROPERTY OF THE
University of Michigan Libraries
1817
ARTES SCIENTIA VERITAS

Digitized by Google

Digitized by Google

An

Digitized by Google

Science
Lib.
QP
514
.B82

Die

Anwendung der physikalischen Chemie

auf die

Physiologie und Pathologie.

Digitized by Google

Digitized by Google

39-3

DIE

ANWENDUNG DER PHYSIKALISCHEN CHEMIE

AUF

DIE PHYSIOLOGIE UND PATHOLOGIE.

VON

Dr. RICHARD BRASCH
BAD KISSINGEN.

WIESBADEN.
VERLAG VON J. F. BERGMANN.
1901.

Digitized by Google

Alle Rechte vorbehalten.

Druck von Carl Ritter in Wiesbaden

Digitized by Google

Inhalt.

I. Abteilung:

Physikalische Chemie der Salze.

I. Die Elemente, ihre physikalischen und chemischen Eigenschaften in bezug auf den menschlichen Organismus: Seite

1. Einleitung 5
2. Die Ionen der anorganischen Verbindungen 8
3. Die Kationen 16
4. Die Anionen 17
5. Elemente, welche bald als Kationen, bald als Anionen auftreten . 18
6. Die Beziehungen der Ionen zum lebenden Organismus 25

II. Die anorganischen Salzlösungen im menschlichen Organismus:

1. Die anorganischen Salzlösungen im Allgemeinen 31
2. Berechnung der Ionen und Salze einiger Lösungen anorganischer Salze im menschlichen Organismus 37
   a) Die anorganischen Salze im Blut 37
   b) Die Salzsäure im Magensaft 44
   c) Die Harnabsonderung 46
   d) Die Kohlensäureausscheidung 49
3. Die Erhaltung der Alkalescenz des Blutes 49
4. Die anorganischen Salzlösungen als Leiter der Elektrizität . . . 52

III. Die Beziehungen der anorganischen Salze zu den verschiedenen Zellensystemen:

1. Die Beziehungen der anorganischen Salze zu den Zellen im Allgemeinen 54
2. Die Resorption der anorganischen Salze 57
3. Die anorganischen Salze in den Blutzellen 60
4. Die anorganischen Salze der Knochenzellen 65
5. Die anorganischen Salze in den Nieren 66
6. Die Funktionen der anorganischen Salze in den Zellen 67
7. Der osmotische Druck 74
8. Die physikalisch-chemische Beschaffenheit der Zellenmembran . . 85

II. Abteilung.

Die Oxydationsprozesse im menschlichen Organismus.

1. Einleitung 89
2. Der Mechanismus der Oxydation 93
3. Die Ausscheidung der Oxydationsprodukte 101
4. Die Intensität des Oxydationsprozesses 106

Digitized by Google

Seite

5. Die Oxydation der organischen Stoffe 112
   a) Die Oxydation der Kohlehydrate 112
   b) Die Oxydation der Fette 115
   c) Die Oxydation des Eiweiss 119
6. Die Oxydation der anorganischen Stoffe 123

III. Abteilung.

Die Energetik des menschlichen Organismus.

1. Die Bildungswärme, die Reaktionswärme und der Brennwert im Allgemeinen 135
2. Berechnung und Vergleich der Energieentwickelung aus den einzelnen Nahrungsstoffen 140
   a) Energie aus den Kohlehydraten 140
   b) Energie aus den Fetten und Fettsäuren 141
   c) Energie aus den stickstoffhaltigen Stoffen 142
   d) Vergleich des Energiewertes der Nahrungsstoffe 146
   e) Die anorganischen Verbindungen 147
3. Die Energieverluste 148
4. Die Umwandlung der chemischen Energie in mechanische Arbeit 157
5. Die direkt von aussen zugeführte Energie 163
6. Die physikalische Chemie des Gesamtstoffwechsels 164
7. Die physikalische Chemie der Ernährung 173
8. Die physikalische Chemie der Fettsucht 181
9. Die physikalische Chemie des Fiebers 193
10. Schlusswort 196

Register 199

Digitized by Google

Erste Abteilung.

Physikalische Chemie der Salze

im

menschlichen Organismus.

Digitized by Google

Digitized by Google

I. Die Elemente, ihre physikalischen und chemischen Eigenschaften in bezug auf den menschlichen Organismus.

1. Einleitung.

Schon seit den ältesten Zeiten hat die Chemie immer und immer wieder Versuche gemacht, die experimentell beobachteten Thatsachen nach ihrem inneren Zusammenhange zu erklären und allgemeine Gesetze aus ihnen abzuleiten; es konnten jedoch diese Versuche nur in philosophischen Hypothesen bestehen, da der älteren Chemie ein grosser Teil der wissenschaftlichen Hilfsmittel fehlte, welche nötig sind, um exakte Versuche anzustellen und die Theorien am Experiment zu prüfen. Die Atomtheorie bedeutete einen wesentlichen Abschnitt in der Chemie, da durch sie, wenigstens für die Berechnung der Mengenverhältnisse der eine zusammengesetzte Substanz bildenden einzelnen Bestandteile ein sicherer Anhalt gegeben war. Nachdem diese Theorie hinlänglich begründet und ausgebildet war, zeigte die weitere Beobachtung, dass bei der Bildung chemischer Verbindungen auch gewisse Kräfte, vorläufig als Wärme betrachtet, mitwirkten und wurde von Jul. Thomsen diese Eigenschaft benutzt, um die Grösse der chemischen Verwandtschaft zwischen den einzelnen Stoffen zu bestimmen (1854). Durch Berthelot wurde dann der Satz ausgesprochen, dass jeder chemische Vorgang, welcher ohne Mithilfe einer einleitenden Arbeit oder Dazwischenkunft einer fremden Energie stattfinden kann, notwendig dann erfolgt, wenn er Wärme entwickelt. Obwohl diese Hypothese zuerst grossen Anklang gefunden hatte, ist sie durch die späteren Untersuchungen als Grundgesetz für die chemische Affinität als unhaltbar erwiesen worden.

Der Gedanke, dass sich die Moleküle einer chemischen Verbindung nicht im Zustande der Ruhe, sondern der Bewegung befinden, ist von Williamson und Clausius ausgesprochen, ohne aber weiterhin verfolgt zu werden. Durch Guldberg und Waage wurde (1865) der Satz eingeführt, „dass die chemische Wirkung der wirksamen Menge proportional sei; letztere ist durch die in der Raumeinheit enthaltene Menge gegeben:“ Aber auch die Reaktionsgeschwindigkeit sollte von Einfluss auf das chemische Gleichgewicht sein. Nachdem (1869) Thomsen

Digitized by Google

gezeigt hatte, dass auf thermochemischem Wege die experimentelle Prüfung des letzten Satzes möglich sei und Clausius das Gesetz der Entropie[1]) näher formulirt hatte, hat A. Horstmann eine genaue und rechnungsmässige Anwendung der Thermodynamik auf die Bestimmung der chemischen Affinität aufzustellen versucht. Durch W. Gibbs wurde dann diese Theorie erweitert und ausgestaltet, auch die Gibbs'sche Phasenregel aufgestellt, nach der sich die verschiedenen Aggregatzustände und ihr Verhältnis zum Druck, Temperatur, Potential u. s. w. berechnen lassen; ausserdem behandelte derselbe noch die Abänderungen des chemischen Gleichgewichts durch elektromotorische Kraft. Einen weiteren Bearbeiter fanden diese Untersuchungen durch van't Hoff (1884), der die Reaktionsgeschwindigkeit chemischer Vorgänge der Anzahl der dabei beteiligten Moleküle proportional setzte. Nachdem diese Vorarbeiten, wenn man so sagen darf, zum Teil in einer von einander unabhängigen Weise vollendet waren, sind durch die Genannten sowohl als auch durch Ostwald, Arrhenius, Nernst und Andere die heute gültigen chemischen Gesetze festgestellt. Ich werde im nächsten Abschnitt bei der Besprechung der Ionen das weitere angeben.

Die grossen Fortschritte der physikalischen Chemie während der letzten zwei Dezennien mussten natürlich auch die Aufmerksamkeit der Mediziner auf sich ziehen und es entstand die Frage, ob es möglich sei, die Gesetze der physikalischen Chemie zur Erklärung der vitalen Vorgänge im Organismus des Menschen zu benutzen. Die Schwierigkeiten, welche sich der Beantwortung dieser Frage anfänglich entgegenstellten, bestanden hauptsächlich darin, dass sich der theoretischen Erörterung dieser Frage der gänzliche Mangel experimenteller Untersuchungen und Thatsachen im höchsten Grade hinderlich entgegenstellte. Durch die zahlreichen bis jetzt unternommenen Untersuchungen physiologischer

---

Anm. 1. Wenn das chemische System A in das chemische System B übergeht, so verschwindet ein Teil der in dem System A enthaltenen Energie. Diesen Vorgang nennt man Entropie. Geht nun der aus dem System A verschwindende Teil Energie in das System B über, so kann das System B auch wieder in das System A übergehen, der Vorgang ist umkehrbar, die Summe der Entropien ist gleich null. Geht aber nur ein Teil oder gar nichts von der aus dem System A verschwindenden Energie in das System B über, so ist der Vorgang nicht mehr umkehrbar, die Summe der Entropien ist grösser als null. Bezeichnen wir die Menge der Energie in System A mit E, so ist beim ersten Vorgang

$E = E$, also $E - E = 0$. Beim zweiten Vorgang aber ist $E = E - x$,

also $E - E + x > 0$. Die Summe der Entropien ist also grösser als null. Die meisten chemischen Umsetzungen erfolgen nach dem zweiten Modus, sind also ohne erneute Zufuhr von Energie nicht mehr umkehrbar. Die unter Entwickelung von Wärme verlaufenden Reaktionen nennt man exotherm, die unter Bindung von Wärme verlaufenden endotherm.

Digitized by Google

Vorgänge nach den Prinzipien der physikalischen Chemie, insbesondere durch die Untersuchung der molekülaren Verhältnisse der in den Körperflüssigkeiten enthaltenen Stoffe, sind aber schon so überraschende Thatsachen zu tage gefördert, dass trotz der Schwierigkeiten derartiger Untersuchungen und der teilweisen Unsicherheit der erzielten Resultate es dennoch keinem Zweifel mehr unterliegen kann, dass die Einführung der physikalisch-chemischen Untersuchungsmethode in die Medizin einen grossen Fortschritt bedeutet. In zahlreichen grösseren oder kleineren Arbeiten [2]) sammelt sich bereits mehr und mehr Material, aber der Natur der Sache nach nur langsam.

Es ist nun sehr begreiflich, dass es dem Mediziner und nicht allein dem älteren, schwer fallen muss, sich in diese neuen Anschauungen hineinzufinden, ohne sich eingehend mit den neueren theoretischen Handbüchern der physikalischen Chemie beschäftigt zu haben. Das ist aber nur wenigen möglich, am allerwenigsten den beschäftigten Praktikern und erfordert auch eingehende Kenntnisse der elementaren Chemie. Andererseits ist es fast unmöglich, die verhältnismässig wenigen bis jetzt vorhandenen einzelnen Arbeiten in ein, wenn auch unvollständiges System zu bringen. Wenn ich es trotzdem versuche, in dem vorliegenden Buche eine systematische Bearbeitung dieser Theorien, soweit dieselben bis jetzt für die Medizin von Wichtigkeit erscheinen, dem Praktiker anzubieten, so muss ich in erster Linie meinen Enthusiasmus für die neuen Ideen für diesen Versuch verantwortlich machen. Trotzdem hoffe und wünsche ich, dass der Praktiker, der sich über diese Dinge zu orientiren wünscht, manches ihm noch Unbekannte und Wissenswerte in diesem Buche finden und das Verständnis der einzelnen Spezialarbeiten ihm dadurch erleichtert werden wird. Selbstverständlich würde es den diesem Buche gesteckten Rahmen weit überschreiten, wenn alle diese Dinge auch nur annähernd in der Ausführlichkeit und abstrakten Weise behandelt würden, wie es in den Lehrbüchern von Ostwald, Nernst und Anderen geschieht.

In der Erkenntnis der Schwierigkeit meines Vorhabens, habe ich mich in folgendem auf die Erörterung der Beziehungen der anorganischen Salze zum lebenden Organismus beschränkt, da ich dies für den leichteren Teil der unser harrenden Aufgabe halte und da die neueren Theorien der Chemie auch hauptsächlich von ihnen ihren Ausgangspunkt genommen haben. Um nun die Beziehungen der anorganischen

---

Anm. 2. Der grösste Teil dieser Arbeiten befindet sich in Pflüger's Archiv für die ges. Physiologie, in der Zeitschrift für physiol. Chemie von Kossel, auch bieten die letzten Jahrgänge der Uebersicht über die Fortschritte der ges. Medizin in den betreffenden Abschnitten gute Uebersichten.

Digitized by Google

Salze zum menschlichen Organismus genau zu erkennen, ist es notwendig, zuerst ihre allgemeinen physikalisch-chemischen Eigenschaften zu betrachten, weil dieselben auch die Grundlagen ihrer Wirksamkeit im Körper sind; darnach kommen ihre Beziehungen zu den Oxydationsvorgängen und zuletzt ihre Bedeutung für die Energieentwickelung im Organismus in betracht. Es ergiebt sich daraus die natürliche Gliederung dieser Arbeit in drei Teile:

I. Die chemische Konstitution der anorganischen Salze im menschlichen Organismus.

II. Die Bedeutung der anorganischen Salze für die Oxydationsvorgänge im menschlichen Organismus.

III. Die Energetik des menschlichen Organismus.

Indem ich hiermit den ersten Teil dem wohlwollenden Urteil meiner Fachgenossen vorlege, hoffe ich, in nicht allzu langer Zeit auch die beiden anderen Teile folgen zu lassen.

2. Die Ionen der anorganischen Verbindungen.

Diejenigen chemischen Verbindungen, welche man unter dem Namen der anorganischen zusammenfasst, sind bis jetzt viel weniger, als es nötig war, in der Medizin berücksichtigt worden, obwohl dieselben für alle Lebensvorgänge eine grosse Bedeutung haben, ja wir können wohl sagen, dass ohne sie fast gar keine chemische Umsetzungen organischer Verbindungen stattfinden können. Schon die Arbeiten im Laboratorium hätten uns darauf aufmerksam machen müssen, da wir, um eine organische Verbindung in eine andere überzuführen, meist gezwungen sind, anorganische Verbindungen zu Hilfe zu nehmen und weitaus die Mehrzahl organischer Verbindungen unter Mitwirkung der entsprechenden anorganischen Verbindungen entsteht. In jeder Pflanze, jedem Tier sind die anorganischen Verbindungen in bestimmten eng begrenzten Mengen vorhanden, alle physiologischen Secrete enthalten dieselben, der grösste Teil der organisirten Bestandteile des Körpers kann nur in Verbindung mit anorganischen Substanzen bestehen. Diese Thatsachen hätten uns bereits einen Fingerzeig für die Wichtigkeit der anorganischen chemischen Verbindungen geben sollen.

Erst der neueren Chemie ist es gelungen, an der Hand zahlreicher und mühsamer Untersuchungen die physikalischen und chemischen Eigenschaften der anorganischen Verbindungen zu untersuchen und festzu-

Digitized by Google

stellen.[3]) Hierbei hat sich nun gezeigt, dass die anorganischen Verbindungen selbst in trockenem Zustande auf einander einwirken und demgemäss Veränderungen unterliegen, welche aber in diesem Falle meist so langsam von statten gehen, dass sie sich gewöhnlich unserer Beobachtung entziehen. Sobald aber die anorganischen Verbindungen sich in einem Zustande befinden, der die freie Beweglichkeit der Moleküle mehr oder minder ermöglicht, so treten die Einwirkungen der einzelnen Verbindungen auf einander, die Reaktionen, auch dementsprechend schneller ein. Als Mittel, diese freie Beweglichkeit der Moleküle zu ermöglichen, dient, ausser der Schmelzung oder Vergasung, die Lösung in geeignetem Lösungsmittel. Für den lebenden Organismus kann als Lösungsmittel nur das Wasser in betracht kommen und sind daher im allgemeinen die anorganischen Verbindungen nur insoweit für den lebenden Organismus von Wirksamkeit, als sie in Wasser löslich sind. Die anorganischen Verbindungen sind aber nur in Form der Salze in Wasser löslich; wir haben es also im Körper mit Salzlösungen zu thun und es werden in ihm die physikalischen und chemischen Eigenschaften der Salzlösungen ebenso in Wirksamkeit treten wie ausserhalb des Körpers im Laboratorium.

Betrachten wir zuerst das Lösungsmittel, das Wasser, H_2O. Dasselbe ist eine sehr beständige Verbindung, es besteht aus der Vereinigung von 2 Molekülen H mit 1 Molekül O zu einem Molekül H_2O. Nun findet aber auch im Wasser ein Vorgang statt, den man mit dem Namen der Dissociation bezeichnet, nämlich es befindet sich ein nach der Temperatur und dem äusseren Druck veränderlicher Teil der Moleküle H_2O im Zustande der Trennung, als das Molekül H (Wasserstoff), welches den Charakter einer Base, und das Molekül HO (Hydroxyl), welches den Charakter einer Säure hat. Wir haben also im Wasser eine grosse Anzahl Moleküle H_2O und eine sehr geringe Anzahl Moleküle $H \rightleftarrows HO$.[4]) Da diese dissociirten Moleküle aus dem Moleküle H_2O entstanden sind, so müssen sie natürlich in äquivalenten Gewichtsmengen

---

Anm. 3. Ich verweise hier ein für alle male auf die Lehrbücher der Physik und Chemie. Die allgemeine Chemie von Ostwald, die theoretische Chemie von Nernst, alle neueren Lehrbücher der Chemie geben über diese Verhältnisse die weitgehendste Auskunft. Besonders klar und knapp werden auch die praktischen Resultate der neueren Chemie von Ostwald, die wissenschaftlichen Grundlagen der analytischen Chemie behandelt.

Anm. 4. Das Zeichen $\rightleftarrows$ bedeutet, dass die durch dasselbe verbundenen Moleküle Ionen sind, die mit einander in Verbindung stehen, dass also die Moleküle H nicht bestehen können, wenn ihnen nicht äquivalente Mengen der Moleküle HO entsprechen und umgekehrt.

Digitized by Google

auftreten; es entstehen also aus $17{,}96\,H_2O = 1\,H + 1\,H + 15{,}96\,O$. Lösen wir ein Salz, z. B. Kaliumchlorid, KCl, in Wasser auf, so findet ebenfalls eine Dissociation dieses Salzes statt, aber in sehr viel grösserer Ausdehnung als es bei dem Wassermolekül der Fall ist. Wir erhalten in der Lösung

1. eine grosse Anzahl Moleküle $K \rightleftarrows Cl$,
2. eine kleine Anzahl Moleküle KCl.

Leiten wir den galvanischen Strom durch die Lösung, so werden wir finden, dass sich das Kalium (K) am negativen, das Chlor (Cl) aber am positiven Pol sammeln und ausscheiden. Da nun entgegengesetzte Elektrizitäten sich anziehen, gleiche aber abstossen, so müssen die am negativen Pol befindlichen Moloküle K positiv elektrisch und die am positiven Pol befindlichen Moleküle Cl negativ elektrisch geladen sein. In bezug auf diese elektrischen Eigenschaften bezeichnet man die Moleküle als Ionen und zwar die positiv elektrisch geladenen, welche zum negativen Pol, der Kathode, wandern, als Kationen (mit dem Strom gehend) und die negativ elektrisch geladenen, welche zum positiven Pol, der Anode, wandern, als Anionen (gegen den Strom gehend). Diese Eigenschaften der Moleküle sind von höchster Wichtigkeit für sämtliche Reaktionen, ja, wir können nach den neuesten Untersuchungen behaupten, dass nur von ihnen die Reaktionsfähigkeit, die chemische Wirkung zweier oder mehrerer Stoffe auf einander, abhängt. Da nun die anorganischen Verbindungen nur dann im lebenden Organismus chemische Wirkungen entfalten, wenn sie sich in Lösung befinden, so ist es klar, dass gerade diese Eigenschaft, sich in freie Ionen zu dissociiren, der massgebende Faktor bei allen chemischen Beziehungen sein muss. Was nun die Mengenverhältnisse der auf beiden Seiten befindlichen Ionen betrifft, so müssen dafür stets die Aequivalentgewichte massgebend sein, es müssen demgemäss die Mengen der Ionen stets Vielfache oder Teile der Aequivalentgewichte sein. Betrachten wir z. B. eine Lösung von Kalihydroxyd (KHO), so müssen sich die Ionen verhalten wie

$$x \times 39{,}04\,K \rightleftarrows x \times 16{,}96\,HO,$$

wenn x das Vielfache oder den Teil von KHO, der in der Lösung enthalten ist, und 39,04 das Aequivalentgewicht von K, 16,96 das von HO beträgt. An einem Beispiel berechnet

$$\frac{1}{125} \times 39{,}04\,K \rightleftarrows \frac{1}{125} \times 16{,}96\,HO = 0{,}312\,K \rightleftarrows 0{,}133\,HO.$$

Betrachtet man nun die Elemente und anorganischen chemischen Verbindungen in bezug auf diese Eigenschaft, in gelöstem Zustande als Ionen in Wirksamkeit treten zu können, so wird man finden, dass eine Anzahl von ihnen nur als Kationen, eine andere nur als Anionen, eine

Digitized by Google

dritte bald als Kationen bald als Anionen auftreten kann. Die Anionen stellen diejenigen chemischen Verbindungen dar, welche wir als Säuren, und die Kationen diejenigen, welche wir als Basen zu bezeichnen gewöhnt sind. Wenn beide Substanzen sich verbinden, so bezeichnen wir diese Verbindung als Salz. Es ist aber nicht gleichgiltig, welche Base und welche Säure zusammenkommen; die eine wirkt stärker als die andere und zwar hängt der Grad der Wirkung (die Aktivität) nicht allein von der Säure oder der Base ab, sondern von beiden; es haften die Affinitätseigenschaften den Stoffen selbst an. Die Verbindung einer starken Base mit einer schwachen Säure wird ebenso schwer trennbar sein als die Verbindung einer starken Säure mit einer schwachen Base.[5]) Bezeichnet man die Verwandtschaftsstärke einer Säure oder Base durch einen Koeffizienten, so wird der Grad des Zusammenhaltens, der Beständigkeit, des entsprechenden Salzes nicht durch den Affinitätskoeffizienten der Säure oder der Base allein, sondern durch das Produkt aus beiden bestimmt. Es kann also eine starke Base mit einer schwachen Säure oder eine starke Säure mit einer schwachen Base ein beständiges Salz bilden, nicht aber eine schwache Base mit einer schwachen Säure.

Begreiflicherweise ist es für die Chemie von grösster Wichtigkeit, auch zahlenmässig die Affinitätskoeffizienten der Säuren und Basen ausdrücken zu können. Nachdem von Hittorf das elektrochemische Verhalten, besonders die molekulare Leitfähigkeit der Säuren und Basen als ein Mittel, direkt ihre Affinitätsgrösse zu bestimmen, erkannt war, hat neuerdings Svante Arrhenius durch weitgehende elektrochemische Untersuchungen den Theorien über diesen Gegenstand eine feste Gestaltung gegeben. Nach Arrhenius ist in jedem nach aussen unelektrischen Gebilde die Summe der positiven und negativen Elektrizitäten gleich gross, es müssen also die Ionen eines bestimmten Elektrolyten, das heisst eines Salzes, welches in Lösung die Elektrizität leitet, mit gleich grossen entgegengesetzten Elektrizitäten geladen sein; da ferner bei der gegenseitigen Umsetzung zweier Elektrolyten keine freie Elektrizität entsteht, so müssen auch die chemisch äquivalenten Mengen der verschiedenen Kationen und Anionen gleich grosse Elektrizitätsmengen enthalten und sind umgekehrt die mit gleichen Elektrizitätsmengen geladenen Ionen auch chemisch äquivalent. Daraus geht hervor, dass jeder Stoff, der durch doppelte Zersetzung so auf einen Elektrolyten wirken kann, dass dessen Ionen getrennt werden, auch selbst ein Elektrolyt sein muss. Darnach müssen Wasser, die Alkohole, Aldehyde, Phenole und ähnliche Stoffe zu den Elektrolyten gerechnet werden und rührt ihre sehr geringe Leitfähigkeit nicht allein von Verunreinigungen

Anm. 5. Ostwald, Lehrb. der allg. Chemie, II. Bd., II. T., S. 162.

Digitized by Google

her. Arrhenius nimmt nun an, dass die Leitfähigkeit des aktiven Teils einer Säure oder Base[6]) konstant und unabhängig von der Natur derselben sei und dass die thatsächlichen Unterschiede nur von der Aenderung der Menge der aktiven Teile herrühren, es muss also die elektrische Leitfähigkeit einer Säure oder Base das Mass für ihre chemische Affinität sein. Starke Säuren mit grösster Leitfähigkeit sind Chlor-, Brom- und Jod-Wasserstoffsäure (HCl, HBr, HJ), Salpeter-, Schwefel- und Oxal-Säure; schwache Säuren sind Wein-Essig- und Bor-Säure, in letzter Reihe Wasser; starke Basen sind Kali, Natron, Lithion, Baryt und Kalk (K, Na, Li, Ba und Ca) schwache Ammoniak (NH_3). Diese Beobachtungen sind auf anderem Wege durch Thomsen, Ostwald und Berthelot bestätigt.

Es folgen nun hieraus einige wichtige Schlüsse:

1. Die aktiven Säuren zersetzen die Salze der weniger aktiven;
2. Wenn Neutralsalze in Wechselwirkung gebracht werden, so werden sich alle möglichen Salze in annähernd gleichen Mengen bilden;
3. Wenn das Salz einer schwachen Säure und das einer schwachen Base zugegen sind, so werden sich durch die Wirkung des Wassers messbare Mengen von Säure und Base bilden;
4. Wenn einer der Elektrolyte sich unlösbar ausscheidet, so treten seine Bestandteile aus dem Gleichgewicht aus und es muss sich immer eine neue Menge bilden, bis die Reaktion zu Ende ist;
5. Das Gleichgewicht bei einer bestimmten Verdünnung muss sich ändern, wenn man die Verdünnung ändert. Druck und Temperatur haben dagegen einen wenig von der Natur des Elektrolyten abhängigen Einfluss;
6. Die schwerlöslichen Salze schwacher Säuren oder Basen können sich bei der Gegenwart stärkerer Säuren oder Basen nicht bilden.

Nach weiteren Untersuchungen und experimentellen Messungen ist nun von Ostwald festgestellt, dass die Verdünnungen, bei welchen die molekularen Leitfähigkeiten verschiedener Säuren gleich sind, in konstanten Verhältnissen stehen; das heisst, es lässt sich für jede Säure ein Grad der Verdünnung finden, bei dem dieselbe einer bestimmten Verdünnung einer anderen Säure in ihrer molekularen Leitfähigkeit, also auch in ihrer chemischen Aktivität gleich ist. So sind die starken

Anm. 6. Unter aktiven Teil versteht man die dissociirten Mengen eines Elektrolyten im Gegensatz zu den nicht dissociirten; das Verhältnis zwischen beiden hängt von der Natur des Elektrolyten, der Konzentration der Lösung und anderm ab.

Digitized by Google

Säuren schon in ihren konzentrirten Lösungen dem Maximum ihrer Aktivität nahe, während dies erst bei den schwachen Säuren in Verdünnungen erreicht wird, bei welchen die empfindlichsten Reagentien keine Spur mehr nachweisen könnten. Dies gilt hauptsächlich für die einbasischen Säuren; für die mehrbasischen Säuren gelten zunächst die Bedingungen der einbasischen, dann aber liegt ein zweites Maximum bei den zweibasischen doppelt so hoch und bei den dreibasischen dreimal so hoch.

Es war nun auch van't Hoff durch seine Untersuchungen über den osmotischen Druck dahin gelangt, experimentell zu beweisen, dass der osmotische Druck einer Salzlösung nur dann den Gasgesetzen entsprach, wenn ihm ein gewisser Koeffizient zugefügt wurde;[7]) Arrhenius stellte aber fest, dass es sich in diesen Fällen um Elektrolyte handelte und dass dieser Koeffizient nur deshalb notwendig werden konnte, weil die Salze zum Teil in ihren Ionen gespalten sind, sodass also, da statt der Moleküle des Salzes sich auch die Moleküle der freien Ionen in der Lösung befinden, der osmotische Druck um einen gewissen Betrag grösser sein muss, als er nach der Menge der Moleküle des Salzes vorauszusetzen war. Dadurch wurde die elektrische Leitfähigkeit eines Salzes mit dem osmotischen Druck in Beziehung gebracht und war es möglich, die Gesetze des einen durch die Gesetze der anderen zu prüfen und, wie das Experiment zeigte, zu bestätigen. So entstand die wohlbegründete Theorie von den freien Ionen. Es ergab sich nun zuerst, dass die quantitative Wirkung der Säuren, welche Wasserstoff als Base enthalten, nur durch die Konzentration des Wasserstoff-ions bedingt ist; es kann daher jede Säure mit gleichem Erfolge eine andere vertreten, wenn nur das Wasserstoff-ion in derselben Konzentration in ihr enthalten ist.

Ich habe diese Verhältnisse hier etwas eingehender behandelt, weil dieselben für die Beurteilung der Wirkungen der anorganischen Salze im menschlichen Organismus von grösster Wichtigkeit sind. Denn es handelt sich im lebenden Organismus nur um Lösungen von Salzen, soweit die anorganischen Bestandteile in betracht kommen. Da die Art sowohl als auch die Anzahl der chemischen Reaktionen zwischen den verschiedenen Bestandteilen dieser Salzlösungen wesentlich auf die Art und Menge der freien Ionen begründet ist, so kommen die Elemente und chemischen Verbindungen für unsere weiteren Untersuchungen auch nur insoweit in betracht, als dieselben im stande sind, freie Ionen zu bilden. Die folgende Darstellung der einzelnen Elemente, soweit die-

---

Anm. 7. Der Gasdruck ist proportional der Anzahl der in demselben Volumen enthaltenen Moleküle.

Digitized by Google

selben im Körper vorkommen, wird sich daher hauptsächlich damit beschäftigen, ob diese Elemente als positiv elektrische Ionen, Kationen, oder als negativ elektrische Ionen, Anionen, oder als beides in Lösungen auftreten können; diese Eigenschaften sind aber nur durch die Natur der Stoffe selbst begründet, welche wir als natürliche Thatsachen annehmen müssen.

Bevor ich diesen Abschnitt schliesse, ist es notwendig, noch auf einen sehr wichtigen Punkt aufmerksam zu machen, nämlich auf den Einfluss, welchen die stoffliche Natur des Elektrolyten auf den Grad der elektrolytischen Dissociation ausübt. Wenn der Grad derselben auch von einer Reihe physikalischer Bedingungen abhängt, so ist nach den bis jetzt bekannten Untersuchungen auch die chemische Natur des Stoffes, welche nur durch Beobachtung festgestellt werden kann, von grösster Wichtigkeit. Nernst[8]) macht darüber folgende Angaben:

1. Die Salze der Alkalien, des Ammonium, Thallium und Silbers mit einbasischen Säuren sind in verdünnten Lösungen, bei äquivalenten Konzentrationen sehr weitgehend dissociirt (in $\frac{1}{1}$ g Mol-Lösung zu 75 %, in $\frac{1}{10}$ g Mol-Lösung zu 86 %).

2. Bei den einbasischen Säuren und den einsäurigen Basen finden sich die grössten Unterschiede; Stoffe wie Essigsäure, Ammoniak u. s. w. sind in $\frac{1}{10}$ g Mol-Lösung nur zu wenigen Prozenten, andere, wie Kaliumhydroxyd, Salzsäure u. s. w., ebenso stark dissociirt wie die ad 1 genannten.

3. Elektrolyte, wie Zinksulfat, Kupfersulfat und ähnliche, die ebenfalls sich in zwei Ionen ($Zn \gtrless SO_4$ oder $Cu \gtrless SO_4$), jedoch von doppelter elektrischer Ladung spalten, sind bedeutsnd weniger dissociirt ($ZnSO_4$ und $CuSO_4$ in $\frac{1}{1}$ g Mol-Lösung nur zu circa 25 %).

4. Komplizierter liegen die Verhältnisse bei denjenigen Elektrolyten, die in mehr als zwei Ionen sich spalten; im allgemeinen findet hier eine stufenweise Dissociation statt, z. B.:

$$\text{I.}\quad H_2SO_4 = H\bar{S}O_4 \gtrless \overset{+}{H},$$

$$\text{II.}\quad H\bar{S}O_4 = \bar{S}O_4 \gtrless \overset{+}{H},$$

ähnlich auch bei $BaCl_2$, K_2CO_3 u. s. w., aber auch hier gilt im allgemeinen der Satz, dass analog zusammengesetzte Salze in äquivalenten Mengen gleich stark elektrolytisch dissociirt sind. Dies gilt aber nicht für alle; die Chloride des Calcium, Barium, Magnesium, Kupfer sind

Anm. 8. Nernst, theoret. Chemie S. 401, 1893.

Digitized by Google

nahezu gleich, das analog konstituirte Chlorid des Cadmium und Quecksilber sind viel weniger dissociirt.

5. Viele mehrbasische Säuren leiten in weitem Konzentrationsintervall ebenso wie einbasische; erst bei grossen Verdünnungen beginnen sie auch das zweite und dritte u. s. w. Wasserstoff-ion abzuspalten, was darauf hindeutet, dass der Säurerest die weiteren Quanta elektronegativer Ladung immer schwieriger aufnimmt.

Es erübrigt, noch einiges über den Dissociationszustand der Salze einer Lösung zu sagen, in welcher mehrere Elekrolyte enthalten sind. Sind es beliebige Mengen von jedem Salz, so wird der Dissociationsgrad nicht mehr dem Mittel aus dem Dissociationsgrade der einzelnen gleichen. Wählt man aber die Konzentrationen der einzelnen Lösungen so, dass beide Elektolyte dieselbe Anzahl freier Wasserstoff-ionen enthalten (isohydrische Lösungen), so ändert keine beim Vermischen ihren Dissociationsgrad, denn die Konzentration der Wasserstoff-ionen bleibt dieselbe und die des negativen Ions und des nicht dissociirten Anteils wird gleichmässig verringert. Dagegen ist in einer Lösung gleichioniger Elektrolyten von gleicher Dissociationskonstante (z. B. zwei Chloride einsäuriger Basen) jeder gleich stark und zwar ebenso stark dissoccirt, als wenn er allein eine Lösung von einer der Gesammtkonzentration gleichen Konzentration bildete. Sind beliebige Elektrolyten in einer Lösung, so wird die Rechnung äusserst kompliziert, da sich entsprechend den verschiedenen Ionen neue Molekülgattungen bilden z. B. in einer Lösung von $KCl + NaNO_3$ würden sich bilden:

$$\begin{array}{ccccc} KCl & & KNO_3 & & K \gtrless Cl \\ NaCl & + & NaNO_3 & + & K \gtrless NO_3 \end{array} \quad + \quad \begin{array}{c} Na \gtrless Cl \\ Na \gtrless NO_3. \end{array}$$

Wenn wir also in einer gemischten Lösung die elektrische Leitfähigkeit oder den osmotischen Druck oder die Gefrierpunktserniedrigung[9]) bestimmen und dadurch über die Menge der in ihr enthaltenen Moleküle Auskunft erhalten, so bedarf es doch noch einer sehr mühsamen rechnerischen Arbeit, um die physikalisch-chemische Konstitution jedes einzelnen Salzes dieser Gesamtlösung festzustellen, welche desto schwieriger wird, je grösser die Zahl der in ihr enthaltenen Stoffe ist. In Berücksichtigung dieser Verhältnisse wird es auch einleuchtend sein, mit welchen Schwierigkeiten die erschöpfende Erklärung und Berechnung der physikalisch-chemischen Konstitution einer Körperflüssigkeit oder eines Mineralwassers verknüpft sein muss.

Man bestimmt nun am bequemsten den Dissociationsgrad, γ, eines Salzes (oder anderen Stoffes) in Lösung nach der Formel

---

Anm. 9. Durch die Auflösung eines Stoffes in Wasser (oder einem anderen Lösungsmittel) wird der Gefrierpunkt des Lösungsmittels um einen bestimmten Grad herabgesetzt.

Digitized by Google

$$\text{I. } \gamma = \frac{t - t_0}{t_0},$$

t_0 bedeutet die Gefrierpunktserniedrigung, wie sich dieselbe ohne Rücksicht auf die Dissociation nach der Formel

$$\text{II. } t_0 = E\frac{m}{M}$$

berechnen würde, wo E der Proportionalitätsfaktor des Lösungsmittels (Wasser = 18,5), m die Anzahl g Substanz in 100 g Lösungsmittel, M das Molekulargewicht, t die wirklich beobachtete Gefrierpunktserniedrigung bedeutet. Wollte man also in einer gemischten Salzlösung den Dissociationsgrad eines bestimmten Salzes, z. B. $MgCl_2$, berechnen, so müsste zuerst durch die Analyse festgestellt werden, wie viel $MgCl_2$ in der Lösung enthalten sein könnte,[10]) darnach wäre die Gefrierpunktserniedrigung einer ebenso konzentrirten Lösung von $MgCl_2$ nach der Formel II zu bestimmen und darnach die wirkliche Gefrierpunktserniedrigung t zu beobachten. Dann erst würde man alle Daten haben, um den Dissociationsgrad γ nach der Formel I berechnen zu können. Dies müsste nun für alle in der Lösung etwa vorhandenen Salze geschehen und dann erst könnte man unter Berücksichtigung der unter 1—5 angegebenen Sätze die thatsächliche physikalisch-chemische Konstitution der betreffenden Lösung wenigstens annähernd feststellen.

3. Die Kationen.

Diejenigen anorganischen Elemente, welche im Körper nur als Kationen auftreten, finden wir in der Reihe der unter der Bezeichnung „Alkali-Metalle“ in der Chemie charakterisirten Elemente. Es sind hauptsächlich: Wasserstoff, H; Kalium, K; Natrium, Na; Calcium, Ca; Magnesium, Mg, und Ammonium, NH_4. Ihre Ionen sind stets positiv elektrisch geladen und sie dienen hauptsächlich dazu, die im Körper durch die Oxydation der anorganischen Stoffe gebildeten Anionen aus demselben zu entfernen. Demgemäss finden wir dieselben auch von allen anorganischen Körpern in unverhältnismässig grossen Mengen in allen Zellen, Flüssigkeiten und Sekreten vertreten. Sie erscheinen stets mit äquivalenten Mengen Anionen, welche teils von aussen eingeführt sind, teils sich durch die Oxydationsvorgänge im Körper selbst bilden. Für den ganzen Stoffwechsel sind sie daher von der grössten Wichtigkeit und ihre Verringerung hat mehr oder weniger erhebliche Störungen im Gefolge. Besondere Wirkungen üben sie auf den Körper nicht aus,

---

Anm. 10. Berechnungen, wie sie in den von mir aufgestellten Tabellen I u. ff. angegeben sind.

Digitized by Google

sofern sie in verdünnter Lösung sich befinden. Die Wirkungen, welche sie in konzentrirtem Zustande, als sogenannte Ätzmittel, ausüben, beruhen nur auf physikalischen Wirkungen, hauptsächlich auf Wasserentziehung und dadurch verursachter Veränderung und Zerstörung organischer Substanz. Von besonderer Wichtigkeit sind die Löslichkeitsverhältnisse der von diesen Kationen mit den verschiedenen Anionen gebildeten Salze. Während die Wasserstoff-, Kalium-, Natrium- und Ammoniumverbindungen fast durchgehend in hohem Grade löslich sind, ist dies bei den Calcium- und Magnesium-Salzen nicht immer der Fall; bei dem Calcium z. B. sind gewisse Salze, wie die Phosphate, um so weniger löslich, je mehr Calcium sie enthalten. Wir finden diese Verbindungen daher auch häufig als feste Niederschläge in den Zellen selbst, sobald ihre Konzentration die Löslichkeitsgrenze überschritten hat.

4. Die Anionen.

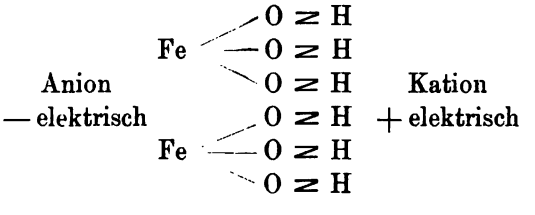
Stets negativ elektrisch geladene Ionen sind oder bilden mit Sauerstoff die unter der Bezeichnung der Metalloide in der Chemie charakterisierten Elemente: Sauerstoff, O; Kohlenstoff, C; Chlor, Cl; Brom, Br; Jod, J; Schwefel, S; Phosphor P; vor allen ist es der Sauerstoff, welcher als eminent Anionen bildende Substanz im Körper auftritt. Es gibt aber noch unter diesen Anionen bildenden Substanzen einen wichtigen Unterschied. Diese Elemente können sich entweder direkt mit dem Wasserstoff oder den Metallen zu den Wasserstoffsäuren oder Metallsalzen verbinden oder sie können auch mit Sauerstoff verbunden die Anionen der Sauerstoffsäuren bilden. Hauptsächlich sind von den ersteren die Chlorwasserstoffsäure (Salzsäure), HCl, dann die Chloride der Alkalimetalle KCl, NaCl, $CaCl_2$, $MgCl_2$, von den letzteren dagegen die Schwefelsäure H_2SO_4, Phosphorsäure H_3PO_4, Salpetersäure H_2NO_3 und die Kohlensäure H_2CO_3 von Wichtigkeit. Chlor, Brom, Jod können allerdings auch in Verbindung mit Sauerstoff auftreten, allein ihre Wirkung ist dann eine ganz andere. So wirkt z. B. das Kaliumchlorid, KCl, ganz anders wie das Kaliumchlorat (Kali chloricum) $K \gtrless Cl-O$; während das KCl fast ohne Wirkung den Körper passiert, übt das Kaliumchloral äusserst deletäre Wirkungen auf die rothen Blutzellen aus. Ähnlich verhalten sich die Sauerstoffverbindungen des Brom und Jod. Andererseits sind wieder die im Körper löslichen Wasserstoffverbindungen oder Metallverbindungen des Schwefels und Phosphors von sehr eingreifender Wirkung auf den menschlichen Körper, während es die Sauerstoffsäuren derselben weniger sind und sogar zu den regelmässigen Bestandteilen des Körpers gehören, allerdings zu denen, welche fort-

Digitized by Google

während ausgeschieden werden, von denen sich der Körper zu befreien sucht. Es spielt bei diesen Verhältnissen auch die Beständigkeit der betreffenden chemischen Verbindungen eine grosse Rolle. Die Verbindungen des Chlor, Brom und Jod mit den Metallen z. B. Na Cl, K Br, K J, sind sehr beständige Verbindungen, während die Sauerstoffsäuren Chlor-, Brom- und Jod-Säure dies nicht sind. Sehr beständige Verbindungen sind dagegen die Sauerstoffsäuren des Schwefels und Phosphors. Der Kohlenstoff nimmt wieder eine ganz besondere Stellung ein, indem er nur mit Sauerstoff verbunden als Anion auftritt. Seine Verbindungen mit Wasserstoff, Sauerstoff und Stickstoff in der organischen Chemie sind zum grössten Teil schlechte oder Nichtleiter der Elektrizität, sind also jedenfalls nicht in merkbarer Weise in freie Ionen dissociirt. Da sämtliche Körperflüssigkeiten einen Überschuss von Alkalibasen enthalten, so kommen die Säuren nicht als solche, sondern stets mit den Alkalien verbunden in denselben vor; nur in den Sekreten des Körpers finden sie sich als Ausscheidungsprodukte.

5. Elemente, welche bald als Kationen, bald als Anionen auftreten.

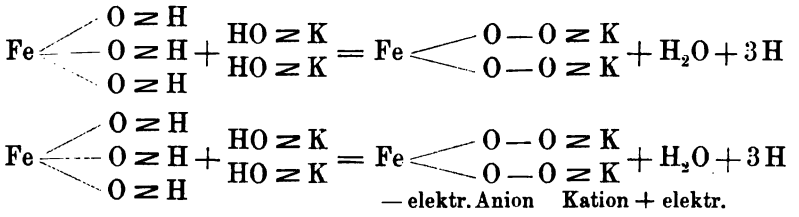
Zu dieser Gruppe gehören die meisten der als Schwermetalle bezeichneten Elemente. Allerdings treten sie nicht an sich als Anionen auf; im Gegenteil, die meisten von ihnen sind, besonders in Verbindung mit Anionen der vorigen Gruppe, Kationen. Allein in Verbindung mit Sauerstoff wird die negativ elektrische Ladung der Sauerstoffmeleküle so gross, dass das aus der Verbindung des Metalles mit Sauerstoff entstandene Molekül den positiv elektrisch geladenen Ionen gegenüber den Charakter eines negativ elektrisch geladenen Ions annimmt. Betrachten wir z. B. das Eisen, Fe, in seinen löslichen Verbindungen. Im Ferrochlorid, $FeCl_2$, bildet Fe das Kation, Cl_2 das Anion. Im Ferrihydroxyd, $Fe_2(OH)_6$, welches in reiner wässeriger Lösung durch Dialyse aus seiner Lösung in Eisenchlorid erhalten werden kann, haben wir die Ionen:



Hieraus bildet sich mit Kaliumhydroxyd, KHO, und Chlor, Cl, Kaliumferrat, eisensaures Kalium FeO_4K_2. Man kann sich den Vorgang folgender-

Digitized by Google

massen vorstellen, wenn man sich das Ferrihydeoxyd gelöst und in freie Ionen dissociirt denkt



wobei das Eisen aus dem dreiwertigen in den zweiwertigen Zustand übergeht. Da nach der Voraussetzung überschüssige Mengen von KHO und Cl zur Verfügung stehen, so können sich die 6 Moleküle Wasserstoff mit 6 Molekülen Chlor und ebensoviel Molekülen Kalinmhydroxyd zu 6 Molekülen Kaliumchlorid und 6 Molekülen Wasser vereinigen

$$6\,H + 6\,KHO + 6\,Cl = 6\,KCl + 6\,H_2O.$$

Es wird hiernach also das Ferriohydroxyd in Kaliumferrat verwandelt, falls nur genügende Mengen von Kaliumhydroxyd und Chlor vorhanden sind. Die Lösung des Kaliumferrats ist aber sehr wenig beständig; sie zerfällt sehr bald unter dem Einfluss des in der Luft enthaltenen Kohlendioxyd, CO_2, im Ferrihydroxyd und Sauerstoff

$$2\,FeO_4K_2 + 2\,CO_2 + 3\,H_2O = Fe_2(OH)_6 + 2\,K_2CO_3 + O_3.$$

Vermöge dieser Eigenschaft kann das Kaliumferrat als Sauerstoffübertrager wirken und es geht auch hieraus hervor, dass nur durch den Überschuss an Sauerstoff das Eisen in dieser Molekularverbindung eine negativ elektrische Ladung annimmt und zum Anion wird.[11])

Was hier bei dem Eisen unter Schwierigkeiten und nur für kurze Dauer erzwungen werden kann, nämlich der Übergang in ein negativ elektrisches Ion, das geschieht bei anderen Metallen leichter und diese Verbindungen sind auch beständiger. Es wird daher notwendig sein, die Metalle einzeln in bezug auf diese Eigenschaft zu betrachten, wobei ich mich auf die physiologisch oder therapeutisch wichtigen beschränke.

Diese Metalle gruppiren sich in drei Gruppen:

1. Solche, welche nur in wenigen unlöslichen Verbindungen als Anionen auftreten. Dahin gehören Quecksilber, Hg; und Silber, Ag;
2. solche, welche nur in Lösungen von starken Basen als Anionen auftreten und nur zum Teil darstellbar sind. Dahin gehören Kupfer, Cu; Zink, Zn; Aluminium, Al; Eisen, Fe; Blei, Pb; Patin, Pt; Gold, Au;

Anm. 11. Ich möchte hier noch anfügen, dass in einer Lösung von Tallihydroxyd TlO.OH bei gleicher Behandlung auch das Kaliumsalz einer Thalliumsäure entsteht.

Digitized by Google

3. solche, welche ebenfalls nur in Lösungen von starken Basen als Anionen auftreten und deren Salze zum Teil darstellbar sind, deren Säureanhydride aber für sich existiren und bekannt sind. Dahin gehören Wismuth, Bi; Antimon, Sb; Mangan, Mn: Chrom, Cr; Osmium, Os; Bor, Br; Arsen, As; letztere bilden schon den Übergang zu den Metalloiden.

Ich werde nun zur Besprechung der einzelnen Metalle in der hier angebenen Reihenfolge übergehen.

1. Quecksilber. Hg, bildet mit Sauerstoff das Anion HgO, welches sich in Ammoniak, NH_3, auflöst und die sehr wenig beständige Verbindung $2HgO.NH_3$ bildet, welche sich sehr leicht zersetzt und in Wasser unlöslich ist.

2. Silber, Ag. Das Silberoxyd Ag_2O löst sich in Ammoniak zu einem darstellbaren Salz der Zusammensetzung $Ag_2O.2NH_3$, Knallsilber. Diese Verbindung ist sehr locker und explodirt bei der geringsten Berührung. Wir denken uns die Gruppierung der Ionen:

$$\begin{array}{lcl} & AgAg \rightleftharpoons NH_3 & \\ -\text{elektr. Anion} & | & \text{Kation} + \text{eletr.} \\ & O \quad \rightleftharpoons NH_3. & \end{array}$$

Da die beiden Atome Ag nur äusserst locker zusammenhängen, so erklärt sich die augenblickliche Zersetzuug durch die Zuführung geringster Mengen Energie, welche den lockeren Zusammenhang des AgAg-Moleküls stört.

In der nun folgenden Gruppe finden wir diejenigen Metalle, deren Sauerstoffverbindungen sich in starken Basen auflösen und in denselben Anionen bilden. Dieselben Metalle können sich aber auch ebensogut als Kationen verhalten, wenn sie in Sauerstoffsäuren, überhaupt in den stets als Anionen auftretenden Verbindungen gelöst sind. Bei den Endgliedern dieser Gruppe ist die Neigung zur Kationenbildung immer geringer und die zur Anionenbildung immer grösser.

3. Kupfer, Cu. Das Cuprihydroxyd, $Cu(OH)_2$, und das Cuprioxyd, CuO, lösen sich in Ammoniak, NH_3, und bilden dann das Anion des entstandenen Salzes

$$Cu(OH)_2 + NH_3 = \text{Anion } Cu - O \rightleftharpoons NH_3 \text{ Kation} + H_2O$$
$$\qquad\qquad\qquad\qquad\qquad\qquad -\text{elektr.} \quad +\text{elektr.}$$

Löst man Kupfersulfat, $CuSO_4$, in Wasser und setzt dann Ammoniak dazu, bis sich der Niederschlag wieder löst, fällt dann mit Alkohol, so erhält man einen Niederschlag von der Zusammensetzung $SO_4Cu.4NH_3$. In der Lösung würden die Ionen folgendermassen gruppiert zu denken sein

Digitized by Google

$$\text{Anion}\quad \begin{array}{l} S \begin{cases} O \geqq NH_3 \\ O \geqq NH_3 \end{cases} \\ Cu \begin{cases} O \geqq NH_3 \\ O \geqq NH_3 \end{cases} \end{array} \quad \text{Kation}$$

— elektr. + elektr.

4. Zink, Zn. Das Zinkhydroxyd, $Zn(OH)_2$ ist in Alkalien leicht löslich und bildet ein zinksaures Salz, das als solches aber nicht krystallisirt.

$$Zn(OH)_2 + KHO = \text{Anion}\ Zn \begin{cases} O \geqq K \\ O \geqq K \end{cases} \text{Kation} + 2\,H_2O$$

— elektr. + elektr.

Für die grosse Neigung des Zink, Sauerstoffverbindungen zu bilden und als Anion aufzutreten, ist sein Verhalten gegen Kali, Natron und Ammoniak. Zink löst sich z. B. in Natronlauge beim Kochen auf

$$Zn + 2\,NaHO = Zn \begin{cases} O \geqq Na \\ O \geqq Na \end{cases} + H_2,$$

Zinkchlorid, $ZnCl_2$, zersetzt sich in reiner wässeriger Lösung beim Kochen

$$ZnCl_2 + H_2O = \underset{\text{unlöslich}}{ZnO} + 2\,HCl.$$

Auch durch Verbrennen kann die Sauerstoffverbindung des Zink, das Zinkoxyd ZnO erhalten werden. Wir ersehen daraus, dass das Zink schon bedeutende Neigung hat, sich mit Sauerstoff zu verbinden und in wässerigen Lösungen als Anion aufzutreten.

5. Aluminium, Al. Das Aluminiumhydroxyd $Al(OH)_3$, kann ähnlich dem Ferrihydroxyd in Lösung erhalten werden, wenn frisch gefälltes Aluminiumhydroxyd im Aluminumchlorid oder essigsaurem Aluminium gelöst und der Dialyse unterworfen wird. Man kann sich die Gruppirung der Ionen so vorstellen:

$$-\text{Anion}\quad Al \begin{cases} O \geqq H \\ O \geqq H \\ O \geqq H \end{cases} + \text{Kation}$$

Diese Lösung reagirt schwach alkalisch und wird durch geringe Mengen Säuren, Alkalien, gewisser Salze sofort coagulirt und in die unlösliche Form gebracht. Das Aluminiumhydroxyd hat die Charaktere einer Säure und bildet aus der Lösung in Kali- und Natronlauge folgende Verbindungen (die Kaliumverbindung krystallisirt auch):

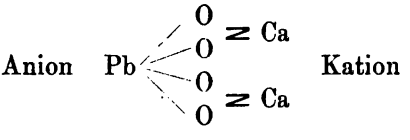
$$\text{Anion}\quad \begin{array}{l} Al - O \geqq K \quad \text{Kation} \\ \| \\ O \end{array} \qquad\qquad \text{Anion}\ Al \begin{cases} O \geqq Na \\ O \geqq Na \\ O \geqq Na \end{cases} \text{Kation}$$

Digitized by Google

Diese Verbindungen sind aber wenig beständig und werden schon durch Kohlensäure zersetzt. Jedenfalls zeigt dies Verhalten bereits die Eigenschaft des Aluminium, Anionen zu bilden, in stärkerem Masse. Auch das Aluminiumchlorid, $AlCl_3$, hat wie das Zinkchlorid die Eigenschaft, sich beim Verdampfen seiner wässerigen Lösung in Al_2O_3 und HCl zu zersetzen.

6. Eisen, Fe. Es bildet ein Ferrihydroxyd $Fe_2(HO)_6$, welches durch Dialyse in Lösung zu erhalten ist. Mit Kalilauge bildet dasselbe ein lösliches Salz, Kaliumferrat $FeO_4 \geq K_2$, über dessen chemische Konstitution ich bereits oben gesprochen habe. Die niedere Sauerstoffverbindung des Eisens, das Ferrooxyd FeO, wird nicht direkt erhalten, sondern durch Reduktion des Ferrioxyd, Fe_2O_3. Dies Verhalten zeigt deutlich, dass das Eisen in Berührung mit Sauerstoff den höheren Oxydationsstufen, also der Anionenbildung, zustrebt.

7. Blei, Pb. Es entspricht das Bleisuperoxyd, PbO_2, bereits dem Anhydrid der allerdings nicht frei zu erhaltenden Bleisäure H_2PbO_3 wie das Kohlendioxyd, CO_2, dem Anhydrid der Kohlensäure H_2CO_3 entspricht. Mit Kalium bildet es bleisaures Kalium K_2PbO_3. Man erhält aber eine noch sauerstoffreichere Verbindung in der Mennige Pb_3O_4, die man sich als das Bleisalz der Bleisäure zu denken hat, $H_4PbO_4 = Pb_2PbO_4$. Das Calciumsalz ist dargestellt als Calciumorthoplumbat Ca_2PbO_4



Beim Blei haben wir also schon eine ganz bedeutende Neigung zur Bildung von Sauerstoffverbindungen, welche in Lösung den Charakter von Anionen besitzen; wir haben die Anionen PbO, PbO_2, PbO_3 und PbO_4. Das PbO_2 ist für die Aufspeicherung der Elektrizität in den Akkumulatoren noch von ganz besonderer Wichtigkeit. Beim Laden wird an den negativen Platten PbO in Pb und O zerlegt; der Sauerstoff geht zu dem positiven Pol und bildet PbO_2. Beim Entladen ist der Vorgang umgekehrt.

8. Platin, Pt. Es bildet das Platinhydroxyd $Pt(OH)_4$, welches bereits die Eigenschaften einer Säure besitzt, PtO_4H_4, und mit den starken Basen beständige Salze bildet, z. B. $PtO_4 \geq K_4$. Dagegen sind die Salze des Platin mit den Sauerstoffsäuren, in denen also das Platin als Kation auftritt, sehr unbeständig; es nähert sich das Platin in dieser Beziehung den Metalloiden.

Digitized by Google

9. Gold, Au. Es bildet das Goldhydroxyd, $Au(OH)_3$, welches in Säuren unlöslich ist, dagegen in Alkalien Salze von der Zusammensetzung $AuO_2 \rightleftarrows$ me bildet z. B.

$$\text{Anion } AuO-O \rightleftarrows K \text{ Kation}$$

Salze des Gold mit Sauerstoffsäuren sind unbekannt, also auch das Gold steht den Metalloiden in bezug auf Anionenbildung sehr nahe.

10. Wismuth, Bi. Es hat nur zum Teil seine metallische Natur. Es stellt in der höheren Oxydationsstufe, Bi_2O_5, schon das Säureanhydrid der Wismuthsäure $Bi_2O_6 \rightleftarrows H_2$ dar, welche aber unlöslich ist und von der keine Salze bekannt sind.

11. Antimon, Sb. Es bildet mehrere Oxydationsstufen, welche schon stark den Charakter von Säuren tragen und mit Basen Salze bilden. Das Antimonoxyd Sb_4O_6 kann auch in Verbindung mit starken Säuren als Kation auftreten, wird aber schon bei Verdünnung mit Wasser als Oxyd wieder ausgeschieden. Das Hydrat $Sb(OH)_3$ lässt sich aus Brechweinstein darstellen

$$\begin{array}{l} CH.OH-COO \rightleftarrows SbO \\ | \\ CH.OH-COO \rightleftarrows K, \end{array}$$

worin aber das Antimon nicht als dreiwertiges Metall, sondern als einwertiges Oxyd vertreten ist. Es gibt noch höher oxydirte Stufen des Antimon, so die Antimonsäure $SbO_4H_2 \rightleftarrows H$, die einbasisch ist, dann die Metantimonsäure $SbO_3 \rightleftarrows H$, die Pyroantimonsäure $Sb_2O_7 \rightleftarrows H_4$.

12. Mangan, Mn. Es bildet die Mangansäure $MnO_4 \rightleftarrows H_2$ und entsprechende Salze, z. B. $MnO_4 \rightleftarrows K_2$. Das Mangan bildet aber noch eine höhere Oxydationsstufe, indem zwei Moleküle des Anion MnO_4 sich zur Übermangansäure $Mn_2O_8H_2$ oder MnO_4H vereinigen, welche aber nur in den Salzen bekannt ist, z. B. Kaliumpermanganat, MnO_4K

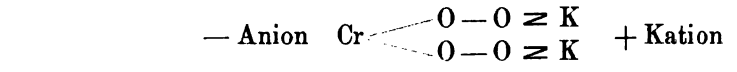
$$\text{— elektr. Anion } Mn \begin{cases} O \\ O \\ O \rightleftarrows K \end{cases} O \quad \text{Kation + elektr.}$$

Die Salze des Manganoxyd, in welchen das Mangan als Kation auftritt, sind nur mit starken Sauerstoffsäuren darstellbar und wenig beständig.

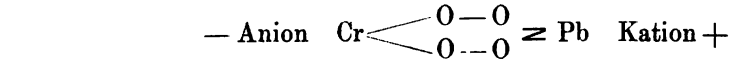
13. Chrom, Cr. Es bildet Chromhydroxyd, $Cr(OH)_3$, welches in Kali und Natronlauge leicht löslich ist, beim Kochen sich aber wieder abscheidet; es ist ebenfalls nur in starken Sauerstoffsäuren löslich. Das Chrom hat eine ausgesprochene Neigung, sich zu möglichst hohen Oxydationsstufen mit Sauerstoff zu verbinden. Daher sind auch nur die Chromsäureverbindungen die beständigen. Aehnlich wie Kohlensäure

Digitized by Google

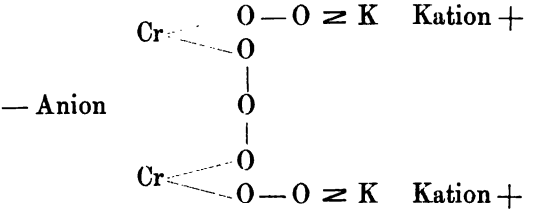
und Kohlensäureanhydrid verhalten sich die Chromsäure CrO_4H_2 und das Anhydrid CrO_3, welches ein starkes Oxydationsmittel und in Wasser leicht löslich ist. Das Chrom bildet mit den Alkalien, selbst mit Schwermetallen, wie Blei, Salze, z. B. Kaliumchromat



und Bleichromat



Es gibt auch noch höhere Oxydationsstufen, die Dichromsäure, Trichromsäure $Cr_2O_7H_2$ und $Cr_3O_{10}H_2$. Ein Salz der ersteren ist das Kaliumbichromat $Cr_2O_7K_2$, dessen Konstitution wir uns zu denken haben:



14. Osmium, Os. Es bildet als beständigste Verbindung das schon sehr hoch oxydirte Osmiumtetraoxyd OsO_4 (Überosmiumsäureanhydrid), welches krystallisirt und in Wasser löslich ist; es wird auch als Osmiumsäure bezeichnet. Die eigentliche Osmiumsäure hat die Formel OsO_4H_2, ist aber nur in ihren Salzen bekannt, z. B. osmiumsaures Kalium OsO_4K_2. Es sind keine Salze des Osmium mit Wasserstoff- oder Sauerstoffsäuren bekannt und ist es also bereits den Metalloiden ausserordentlich ähnlich.

Wenn wir nun einen Blick auf die Reihe der bisher besprochenen Elemente werfen, so werden wir finden, dass von den nur Kationen bildenden Elementen bis zu den nur Anionen bildenden Elementen ein allmählicher Übergang stattfindet und dass es in der Mitte dieser Reihe eine Anzahl von Elementen gibt, die bald als Kationen bald als Anionen auftreten, je nachdem sie mit starken Säuren oder mit Sauerstoff in Verbindung treten. Wir werden uns aber zugleich überzeugen, dass die im Körper wirksamen anorganischen Verbindungen durchweg der Reihe der entweder nur Anionen oder Anionen und Kationen bildenden Substanzen angehören. Verzeichnen wir nochmals hier die Reihenfolge der Elemente, von den Anionen beginnend bis zu den Kationen:

Negativ elektrisch, Anionen: Sauerstoff, Kohlenstoff, Chlor, Brom, Jod, Schwefel, Phosphor, Arsen. Bor, Osmium, Chrom, Mangan, Antimon, Wismuth, Gold, Platin, Blei, Eisen, Aluminium, Zink, Kupfer,

Digitized by Google

Silber, Quecksilber, Ammonium, Magnesium, Calcium, Natrium, Kalium, Wasserstoff; Kationen, positiv elektrisch. Den Übergang von den Kationen zu den Anionen bildet das Wasser, welches bald als Base bald als Säure zu betrachten ist. Seine Ionen sind der Wasserstoff und das Hydroxyl

$$+\text{Kation} \quad H \gtrless HO \quad \text{Anion} -.$$

So finden wir auch in den chemischen Elementen einen allmählichen Übergang, wie es auch überall in der Natur stattfindet. Es würde hier zu weit führen, auf den Zusammenhang dieser Erscheinung mit dem Atomgewicht und auf die sogenannten periodischen Systeme der Elemente näher einzugehen. [12])

6. Die Beziehungen der Ionen zum lebenden Organismus.

Die Beziehungen der Ionen zum lebenden Organismus sind, wie ich gleich vorher bemerken will, experimentell noch vollständig terra incognita und es wird wahrscheinlich auch sehr schwer halten mit unseren jetzigen wissenschaftlichen Hilfsmitteln durch das direkte Experiment diesen Verhältnissen nahe zu treten. Dass dieselben aber nicht nur existiren, sondern sogar von der allergrössten Wichtigkeit für alle Lebensvorgänge sind, geht schon daraus hervor, dass

1. sämmtliche chemische Reaktionen überhaupt nur auf Ionenwirkung beruhen,
2. in der organischen Chemie weitaus die Mehrzahl von Oxydationen oder Reduktionen organischer Körper im Laboratorium unter Mitwirkung anorganischer Verbindungen erfolgt und dass
3. fast alle unmittelbaren Umsetzungen chemischer Verbindungen mit Hilfe der Elektrizität, auch der schwächsten Ströme, bewirkt werden können, wenn es sich um Elektrolyte handelt, was nicht möglich wäre, wenn die Reaktionen nicht auf Ionenwirkung beruhten.

Nicht allein in Lösung, sondern auch in geschmolzenem Zustande werden die chemischen Verbindungen durch den elektrischen Strom in ihre Anionen und Kationen zerlegt, wenn nur diese Verbindungen Leiter der Elektrizität und die Bedingungen für die freie Beweglichkeit der Ionen hergestellt sind.

Wenn nun durch die phykalisch-chemischen Untersuchungen unzweifelhaft festgestellt ist, dass sämtliche chemische Reaktionen Ionenwirkung sind, so müssen wir auch schon a priori annehmen, dass

Anm. 12. Vergl. v. Richter-Klinger, Lehrb. d. anorg. Chemie. IX. Aufl.

Digitized by Google

sämtliche Reaktionen im lebenden Organismus durch die Wirkung der freien Ionen aufeinander zu stande kommen. Die grösste Ionenfreiheit und Beweglichkeit findet sich aber in den wässerigen Lösungen der anorganischen Salze und so ist es erklärlich, dass fast alle Veränderungen der organischen Verbindungen nur unter Mitwirkung anorganischer Verbindungen vor sich gehen. Wir finden daher auch im lebenden Organismus keine pflanzliche oder thierische Zelle, keine physiologische oder pathologlische Flüssigkeit, welche nicht anorganische Verbindungen in mehr oder minder grossen Mengen enthielte. Schon daraus leuchtet die Wichtigkeit der anorganischen Salze für die Physiologie und weiterhin für die Pathologie und Therapie ein. Dass bis jetzt hierauf so wenig Rücksicht genommen ist, ist wohl nur dadurch zu erklären, dass bis vor nicht allzulanger Zeit die theoretische Chemie in betreff der anorganischen Verbindungen mit der Ausbildung der Atomtheorie zu einem Abschluss gelangt zu sein glaubte und erst in neuerer Zeit diese physikalischen Verhältnisse in genügender Weise aufgeklärt sind und dass die Medizin von diesen Thatsachen leider noch zu wenig Notiz genommen hat, um von diesem Gesichtspunkte aus die Beziehungen der anorganischen Salze zu den physiologischen Vorgängen einer eingehenden Untersuchung unterwerfen zu können. Dieses Gebiet ist in der Medizin noch ein weisses Blatt; es wird langer und anhaltender Arbeit bedürfen, es werden mancherlei Irrtümer mit unterlaufen, ehe es gelingen wird, dasselbe mit einigermassen sicheren Daten auszufüllen. Aber wie schwierig auch die Arbeit sein möge, der Weg muss beschritten werden, wenn anders die Physiologie und mit ihr die Pathologie und Therapie nicht vollständig hinter der Chemie und Physik zurückbleiben sollen.[13])

Zuerst muss als Thatsache konstatirt werden, dass diejenigen Stoffe, welche im Körper unlöslich sind, ausser der rein mechanischen keinerlei Wirksamkeit entfalten. Kohle, Schwefel, Quecksilber, Silber, Gold und ähnliche unlösliche Substanzen, die weder durch Säuren noch Alkalien im Körper zur Lösung gelangen, gehen ohne wahrnehmbare Wirkung durch den Darmkanal und gelangen gar nicht in den Stoffwechsel. Sobald sie aber in Lösung gelangen, d. h. also, sobald sie in den Ionenzustand übergeführt werden können, beginnt ihre Wirksamkeit. Nun hat der Organismus das Bestreben, als Endprodukte nur

Anm. 13. Von Dr. Rosemann ist eine Berechnung der Analysen der Mineralquellen (Greifswald 1897) erschienen, welche diesen Verhältnissen Rechnung tragen will. Dieselbe entspricht aber diesem Zweck sehr wenig, denn die S. 3 angegebenen Grundsätze entsprechen nicht den von Ostwald in „die wissenschaftlichen Grundsätze der analytischen Chemie“ (Leipzig 1897). S. 197 u. ff. für derartige Berechnungen aufgestellten.

Digitized by Google

solche Verbindungen zu bilden, welche die beständigsten sind, ähnlich, wie auch ausserhalb desselben immer diejenigen Reaktionen am leichtesten und vorzugsweise erfolgen, welche die beständigsten chemischen Verbindungen als Endresultate ergeben. Dass dies mit den Energieverhältnissen (der Bildungswärme) der einzelnen chemischen Verbindungen zusammenhängt, werde ich im dritten Teile näher zu besprechen Gelegenheit haben. So werden nun auch aus den anorganischen Verbindungen während ihres Verweilens im menschlichen Körper die beständigsten Verbindungen gebildet und ausgeschieden; Kohlenstoff als Kohlensäure-ion, CO_3, Schwefel als Schwefelsäure-ion SO_4, Phosphor als Phosphorsäure-ion, PO_4. Nur die stärksten Anionen, welche direkt mit den Kationen sehr beständige Verbindungen bilden, erscheinen auch als solche in den Endprodukten des Stoffwechsels wieder und ihre Sauerstoffverbindungen werden auch zu solchen reduzirt, das Chlor in den Chloriden z. B. ClK, Cl_2Ca, ClNa, das Jod als JK oder JNa, das Brom als BrK u. s. w. Es ist sehr zu beachten, dass diese Verbindungen, falls sie schon in dieser Form in den Körper eintreten, sehr wenige Veränderungen bei ihrem Durchgang erleiden. Die Chloride, wie Natrium-Kalium-Chlorid, die Jodide, wie Kalium- und Natriumjodid, Bromide, wie Kaliumbromid, können wir in verhältnismässig grossen Dosen geben, weil diese Verbindungen so beständig sind, dass sie ohne Veränderung den Körper passiren. Werden dieselben dagegen als Sauerstoffverbindungen eingeeführt, so ist die Wirkung sofort eine ganz andere. Die Anionen ClO, ClO_2, ClO_3, BrO_3, JO_3, die chlorsauren, bromsauren und jodsauren Salze, haben eine ganz andere und jedenfalls sehr viel stärkere Wirkung als die unmittelbaren Metallverbindungen. Die reinen Metalloide Chlor, Brom, Jod haben sehr starke Wirkungen und zwar, weil sie die oben erwähnten Sauerstoffverbindungen bilden, welche als Anionen die eigentümliche Wirkung dieser Stoffe zur Geltung bringen. 1 g Jodkalium enthält 0,76 g Jod; wir geben das Jodkalium oft zu 5—10 g per Tag, würden uns aber doch wohl hüten, das Jod in den entsprechenden Dosen von 3,8 bis 7 g pro Tag zu geben.

Betrachten wir nun die Wirkung eines mit einer der starken Basen Kalium, Natrium oder Magnesium[14]) in Beziehung stehenden sauerstoffhaltigen Anions, wie des Schwefelsäure-ions, SO_4, so fällt uns zunächst auf, dass diese drei Salze, Kalium-, Natrium- und Magnesiumsulfat dieselbe qualitative Wirkung haben und nur quantitative Unterschiede zeigen. Das muss uns darauf hinleiten, dass diese Salze eine

---

Anm. 14. Das Calciumsulfat ist schwer löslich, daher seine Wirkung nicht in Vergleich zu stellen.

Digitized by Google

gemeinsame, gleichartig wirkende Substanz enthalten. Es kann dies nur das Schwefelsäure-ion, SO_4, sein. Prüfen wir diese Verhältnisse weiter, so werden wir uns leicht davon überzeugen können, dass alle Salze der drei genannten Basen qualitativ dieselbe Wirkung zeigen, sofern sie nur ein gemeinsames Anion enthalten und löslich sind. Wir müssen also die Kationen für indifferent halten; die Verschiedenheit in der Wirkung ihrer Salze liegt nur in der Verschiedenheit des Säure-ions. Dagegen können wir konstatiren, dass die Differenz in der Wirkung der Salze mit gleichem Säure-ion nicht etwa in der Differenz der Basen, sondern in den quantitativen Unterschieden des Säure-ions der einzelnen Salze begründet ist. Es sind nämlich enthalten:

1 g SO_4	in	1,8 g	Kaliumsulfat, K_2SO_4,
	„	3,3 g	krystall. Natriumsulfat, $Na_2SO_4 + 10H_2O$,
	„	1,47 g	trock. Natriumsulfat, Na_2SO_4,
	„	2,3 g	Magnesiumsulfat, $MgSO_4 + 6H_2O$,
1 g Cl	„	1,66 g	Natriumchlorid, $NaCl$,
	„	2,1 g	Kaliumchlorid, KCl,
	„	3,1 g	Calciumchlorid, $CaCl_2$,
	„	2,9 g	Magnesiumchlorid, $MgCl_2$,
1 g CO_3	„	1,6 g	Kaliumbicarbonat, $KHCO_3$,
	„	1,4 g	Natriumbicarbonat, $NaHCO_3$,
	„	1,34 g	Calciumbicarbonat, $CaH_2(CO_3)_2$,
	„	2,3 g	Magnesiumcarbonat, $MgCO_3 + 3H_2O$.

Der Einfluss des Anions tritt hauptsächlich beim SO_4-ion hervor, welches auch mit den verschiedensten Kationen verbunden stets dieselbe Wirkung auf den Darmkanal äussert. Bei den Alkalisalzen mit dem Säure-ion Cl ist dagegen eine irgendwie erhebliche Wirkung auf den Darmkanal nicht zu erkennen; diese Verbindungen gehen ungeändert in den Stoffwechsel über, das CO_3-ion scheint aber schon im Darmkanal nicht zur Resorption zu gelangen.

Diejenigen Anionen, welche normal in den Ausscheidungsprodukten des Körpers auftreten, zeigen im allgemeinen Stoffwechsel nur eine verhältnismässig geringe Wirkung, so das Cl-, SO_4-, PO_4- und CO_3-ion. Anders verhält es sich in bezug auf die lokale Wirkung. Es ist besonders das SO_4-ion, welches in stärkerer Konzentration vom Darmkanal gar nicht aufgenommen wird, was auch die Ursache seiner abführenden Wirkung ist, indem die Salzlösungen desselben durch Wasserverlust im Darmkanal mehr und mehr konzentrirt werden und so einen immer stärkeren Reiz auf denselben ausüben, der zu vermehrten peristaltischen Bewegungen und ihren Folgen führt. Das Cl-ion wird zum Teil durch den Magen ausgeschieden, das im Körper selbst durch Oxydation (des

Digitized by Google

Eiweiss) gebildete SO_4- und PO_4-ion wird durch die Nieren, das CO_3-ion durch die Lunge, zum Teil auch bei reichlicher Zufuhr aus dem Magen und Darmkanal in rein mechanischer Weise entfernt. Es ist dies durch die chemischen Eigenschaften der Kohlensäure H_2CO_3 bedingt, da dieselbe in Wasser nur wenig löslich und eine sehr unbeständige Verbindung ist, die sofort zu Wasser, H_2O, und Kohlendioxyd, CO_2, zerfällt, welch letzteres als Gas entweicht. Fassen wir also kurz das bisher gesagte zusammen, so können wir über die Ionen folgendes sagen:

Die Elemente Kalium, Natrium, Calcium, Magnesium treten nur als Kationen auf und sind beständige anorganische Bestandteile des Körpers.

Die Anionen SO_4, PO_4, CO_3 sind ebenfalls beständige anorganische Bestandteile des Körpers und entfalten im Körper selbst keine besondere allgemeine Wirkung; sie sind Ausscheidungsprodukte, besonders das CO_3- und SO_4-ion, deren sich der Körper so schnell wie möglich entledigt.[15]) Mit Ausnahme des PO_4-ion scheinen ihrer direkten Aufnahme in den Stoffwechsel durch den Darmkanal sehr erhebliche Hindernisse entgegen zu stehen und ihre Wirkung beschränkt sich auf eine nur lokale.

Das Anion Cl bildet sehr beständige Verbindungen und wird leicht vom Darmkanal aus in den Stoffwechsel aufgenommen.

Betrachten wir nun die unter Abschnitt 5 aufgezählten Elemente, welche sowohl als Kationen, als auch als Anionen auftreten, so wird uns sofort auffallen, dass sich unter ihnen eine ganze Reihe von Stoffen findet, welche uns als ausserordentlich wirksame Arzeneimittel bekannt sind Sie gehören zum grössten Teil den in Wasser unlöslichen Schwermetallen an, sind also an sich unwirksam. Sind sie in die Form der Salze, also in die in Wasser lösliche chemische Verbindung übergeführt, so ist die Wirkung der Salze desselben Metalles immer dieselbe, ganz gleichgiltig, welches Anion in demselben vorhanden sein mag. Das Eisen z. B. entfaltet als Karbonat, Sulfat, Chlorid, Phosphat immer dieselben Wirkungen, trotzdem die verschiedenen Anionen CO_3, SO_4, Cl, PO_4 darin enthalten sind. Das Quecksilber, Kupfer, Silber, Blei, Gold, Antimon u. s. w. entfalten immer dieselbe charakteristische Wirkung, mag das mit ihnen verbundene Anion noch so verschieden sein. Dies steht in schroffem Widerspruch mit dem

---

Anm. 15. Nach Münzer (Die Allgemeinwirkung der Salze, Prager Arch. f. experimentelle Pathologie Bd. 41, S. 74) werden bei der intravenösen Einführung von Salzen von den Sulfaten 41—51%, den Chloriden 32—40% und den Phosphaten 18—27% ausgeschieden.

Digitized by Google

oben gesagten, aber nur scheinbar, wie wir gleich sehen werden. Die allen diesen Metallen gemeinsame Eigenschaft ist die, dass sie beim Übertritt in das alkalische Blut in Hydroxyde, also niedere Sauerstoffverbindungen sich verwandeln und weiterhin im Blute selbst unter dem Einfluss des durch die Lungen zugeführten Sauerstoffs in Anionen übergehen, welche mit den indifferenten Kationen zu Salzen sich verbinden. Die von diesen Metallen mit Hilfe des Sauerstoffs gebildeten Anionen sind meist sehr hoch oxydirte Sauerstoffverbindungen, so z. B. das Eisen-anion FeO_4, das Blei-anion PbO_4, das Aluminium-anion AlO_4; andere Metalle, welche von Natur aus sich schon mehr dem Anionenzustand nähern, bilden auch mit weniger Sauerstoff Anionen, wie das Gold-anion AnO_2, das Kupfer-anion CuO_2, allerdings nur mit gewissen starken Basen, wie es im einzelnen im vorigen Abschnitt angegeben ist. Also auch in diesem Falle hat der Satz: dass nur die Anionen im Körper wirksam sind, seine Giltigkeit, denn die Fähigkeit dieser Metalle, Anionen zu bilden, ist auch ausserhalb des Körpers unzweifelhaft nachgewiesen. Diese hoch oxydirten Anionen der genannten Metalle sind Sauerstoffträger und darauf beruht auch ihre Wirkung auf die Zellen, wie wir später sehen werden.

Die hier bis jetzt erörterten Thatsachen stehen also in keinem Widerspruch mit dem Satze: dass die Wirksamkeit der anorganischen Salze auf dem Anion beruht und dass diejenigen Substanzen, welche ihrer Natur nach Anionen zu bilden im stande sind, im Körper auch in diese als die höchsten Oxydationsstufen übergehen. Auch die Verbindungen der Metalle mit organischen Substanzen [16]) werden im Körper zu sauerstoffreichen Anionen oxydirt und verlassen als solche den Körper.

Anm. 16. Die Verbindungen der Metalle mit den kolloiden Substanzen wie Eiweiss u. dergl. sind noch sehr wenig in ihrer physikalisch-chemischen Konstitution bekannt. Sie bilden sehr umfangreiche Moleküle, deren Äquivalentgewicht häufig über 30000 beträgt. Schon gewisse Metalloxyde, die in Wasser ebenfalls einen kolloiden Zustand darstellen, bilden Moleküle von sehr hohem Äquivalentgewicht.

Digitized by Google

II. Die anorganischen Salzlösungen im menschlichen Organismus.

1. Die anorganischen Salzlösungen im allgemeinen.

Als feststehende Thatsache muss angenommen werden, dass die anorganischen Verbindungen nur im Zustande der Lösung von den Verdauungsorganen sowohl als auch vom Unterhautzellgewebe aus in den Körper aufgenommen werden und dass sie sich auch in demselben Zustande in allen Flüssigkeiten wiederfinden, nur die gasförmigen werden von den Lungen unverändert aufgenommen, gehen aber weiterhin auch in Lösung über oder unterliegen sofort weiteren chemischen Umsetzungen. Wenn wir in einer Reihe von Organen feste anorganische Verbindungen finden, so sind dieselben erst sekundär entstanden; sie sind gelöst in die Zellen gelangt und erst in denselben haben chemische Vorgänge stattgefunden, die schliesslich zu Niederschlägen, zur Bildung unlöslicher anorganischer Verbindungen geführt haben. Damit sind dieselben aber vorläufig aus dem Stoffwechsel ausgeschieden und nur eine abermalige Lösung kann sie demselben wieder zuführen.

Was nun zuerst das Lösungsmittel der im Körper vorhandenen anorganischen Salze anbetrifft, so ist es in allen Fällen das Wasser. Es werden also nur diejenigen anorganischen chemischen Verbindungen in den Stoffwechsel gelangen, welche im Wasser löslich sind. Auch in der Chemie finden die meisten chemischen Reaktionen in wässerigen Lösungen statt und die Wirkung der Elektrizität entfaltet sich fast ausschliesslich in wässerigen Lösungen, denn den thatsächlichen Untersuchungen nach gestattet das Wasser den Ionen die grösste Bewegungsfreiheit. Aber auch Lösungen organischer Stoffe, welche in reinem Zustande den elektrischen Strom entweder gar nicht oder nur in sehr geringem Masse leiten, ergeben eine der Menge der ihnen zugefügten anorganischen Salze entsprechende Leitfähigkeit und werden also mit Hilfe der anorganischen Salze Leiter der Elektrizität, was sie ohne dieselben nicht waren. Schon hieraus geht die ungeheure Wichtigkeit der anorganischen Salze für den lebenden Organismus hervor.

Digitized by Google

Nach den heute geltenden Theorien der Chemie befinden sich in einer Lösung von Elektrolyten, d. h. von chemischen Verbindungen, welche gelöst im stande sind, die Elektrizität zu leiten, die einzelnen Moleküle im Zustande der elektrolytischen Dissociation. Wir können uns die Sache ungefähr folgendermassen klar machen. In der festen chemischen Verbindung befinden sich elektropositive und elektronegative Moleküle im Zustande grösster Annäherung und Bewegungslosigkeit. Sobald diese feste Substanz aber in Wasser gelöst wird, kann die in den Molekülen vorhandene elektrische Energie in Wirksamkeit treten, die Moleküle nehmen den Zustand von Ionen [17]) an und unterliegen als solche den Gesetzen der Elektrizität, wie dies in Abschnitt I, 2 beschrieben ist. Lassen wir durch eine Lösung von Natriumchlorid, NaCl, den elektrischen Strom geben und lassen wir bei P den positiven und bei N den negativen Pol in die Lösung eintauchen, so wird nach dem Gesetze, dass gleiche Elektrizitäten sich abstossen, ungleiche anziehen, eine Kraft auf die Ionen einwirken, welche die positiv elektrischen Ionen nach N treibt und die negativ elektrischen Ionen nach P und da der elektrische Strom von P nach N geht, so werden die positiv elektrischen Ionen mit dem Strom wandern, also Kationen sein, und die negativ elektrischen Ionen gegen den Strom wandern, also Anionen sein; zum Schluss des Versuches werden wir haben:

$$\begin{array}{ccccc} \text{P} & \text{Cl Cl} & & \text{Na Na} & \text{N} \\ \text{positiv, Anode} & \text{Cl Cl} & \text{u. s. w.} = & \text{Na Na} & \text{negativ, Kathode.} \end{array}$$

Hört der elektrische Strom auf und sind beide Ionen in Wasser löslich, haben also ihre freie Beweglichkeit behalten, so werden sie sich wieder in derselben Weise wie vorher vereinigen, also

NaCl, NaCl, NaCl, NaCl u. s. w.,

und dieselbe Menge von (elektrischer) Energie, welche vorher verbraucht wurde, um die Ionen die Bewegung nach den verschiedenen Polen machen zu lassen, wird in der Form von Wärme wieder frei werden, wenn sie diese Bewegung zurückmachen. Die Beobachtung hat ergeben, dass die Menge der nach beiden Polen zu in Bewegung gesetzten Ionen in jedem beliebigen Zeitabschnitt stets im Verhältnis der Äquivalentgewichte der betreffenden Moleküle steht, also wenn in einer bestimmten Zeit x Moleküle Cl nach dem positiven Pol und y Moleküle Na nach dem negativen Pol wandern, so stehen dieselben in dem Gewichts-

---

Anm. 17. Wenn hier von Ionen die Rede ist, so ist damit keine neue Substanz gemeint. Die Moleküle bleiben dieselben, nur insofern sie durch die Lösung (oder Schmelzung, Vergasung) in den Zustand freier Beweglichkeit gelangt sind, nennen wir sie Ionen, ohne dadurch eine materielle Änderung der Moleküle selbst ausdrücken zu wollen.

Digitized by Google

verhältnis von 35,37 (Cl = 35,37) zu 22,99 (Na = 22,99). Je schwerer an Gewicht nun die Ionen sind, um so grösser muss auch die Kraft sein, welche dieselben nach dem entsprechenden Pol zieht. Dagegen wird der Reibungswiderstand der Flüssigkeit, in der sich die Ionen befinden, um so grösser sein, je grösser die Oberfläche der Ionen, d. h. der Raum, den dieselben einnehmen, ist. Da nun die elektrische Kraft an beiden Polen die gleiche ist und trotzdem die Moleküle von ganz verschiedenem Gewicht zu gleicher Zeit und in gleicher Zahl an ihrem entsprechenden Pol ankommen, so müssen die Volumina der Moleküle in umgekehrten Verhältnis zum Gewicht stehen. Denn wenn das eine Molekül durch seine Schwere dem Strom einen grösseren Widerstand entgegensetzt, so muss das entgegengesetzte Molekül durch sein Volumen einen um ebenso viel grösseren Reibungswiderstand in der Flüssigkeit erfahren, damit es zu derselben Zeit und in derselben Menge an dem andern Pol ankommen kann. Es geben uns daher die Äquivalentgewichte, wie sie von der Chemie bis heute festgestellt sind, nicht allein die relative Schwere des Moleküls an, sondern sie beziehen sich auch auf das relative Volumen, ja sie sind Verhältniswerte für alle andern Eigenschaften der Moleküle. Es würde hier zu weit führen, wenn ich näher auf diese Dinge eingehen wollte.

Auf den Grad der elektrolytischen Dissociation sind nächst der Natur der Substanz von massgebendem Einfluss die Konzentration, weniger die Temperatur und der äussere Druck. Je höher die Temperatur, desto grösser der Grad der Dissociation, ebenso je geringer der äussere Druck. Von grösstem Einfluss aber ist der Grad der Konzentration. Unter der Konzentration einer Lösung versteht man das Verhältnis der festen Substanz zum Lösungsmittel, nicht nach dem absoluten Gewichte, sondern nach dem Äquivalentgewicht berechnet, weil nur diese Werte den chemischen Eigenschaften der verschiedenen Stoffe entsprechen. Man berechnet nun die Konzentration nach Gramm-Molekülen der Substanz und Liter des Lösungsmittels. Ein Gramm-Molekül bedeutet: ein Äquivalentgewicht der Substanz in Grammen ausgedrückt, also 1 g Mol. Cl. = 35,37 g Chlor, 1 g Mol. H = 1 g Wasserstoff, 1 g HCl = 36,37 g Salzsäure. Es würden sich also folgende Lösungen von 1 g Mol. Substanz in 1 Liter Wasser entsprechen:

58,36 g Natriumchlorid, NaCl — 74,14 g Kaliumchlorid, KCl
174,72 g Calciumsulfat, $CaSO_4$ — 173,90 g Kaliumsulfat, K_2SO_4
141,80 g Natriumsulfat, Na_2SO_4 — 105,65 g Natriumcarbonat, Na_2CO_3
137,75 g Kaliumcarbonat, K_2CO_3.

Die Untersuchung dieser Lösungen hat nun aber auch ergeben, dass sich die quantitativen physikalisch-chemischen Eigenschaften dieser Lösungen mehr entsprechen als die der nach gleichen prozentischen

Digitized by Google

Verhältnissen zusammengesetzten und deshalb ist es auch notwendig, bei allen physiologischen, pathologischen und therapeutischen Versuchen nur die Äquivalentgewichte in Vergleich zu stellen. Sind die Anionen das wirksame, so müssen auch alle Salze, welche die gleiche Gewichtsmenge desselben Anions enthalten, gleich wirksam sein, also z. B. für das Anion SO_4

1,8 g Kaliumsulfat = 3,3 g kryst. Natriumsulfat = 2,3 g Magnesiumsulfat,

weil diese Gewichtsmengen jedes Salzes 1 g SO_4 enthalten. Dies trifft auch in der That zu.

Bei der Besprechung der einzelnen im Körper vorhandenen Salzlösungen können wir den äusseren Druck und die Temperatur vernachlässigen, da beide überall ziemlich gleich sind; dagegen werden wir die Konzentration der einzelnen Lösungen sehr wohl berücksichtigen müssen.

Wenn wir jetzt auch ziemlich sicher im stande sind, die Beziehungen der verschiedenen Ionen zu einander, also die möglichen chemischen Reaktionen zu beurteilen, so fehlt uns doch für das wichtigste Faktum noch eine genügende Erklärung, nämlich weshalb das eine Element aus positiv elektrischen, das andere aus negativ elektrischen Molekülen besteht. Weshalb das Chlor sich mit Kalium oder Natrium, der Wasserstoff, Schwefel, Phosphor und alle Metalle sich mit Sauerstoff verbinden, ist uns noch unerklärlich. Wir müssen es als Thatsachen hinnehmen und vorläufig von einer weiteren Erklärung absehen.

Lösen wir mehrere Salze in Wasser auf, so sind in der Lösung zunächst sowohl dieselben Salze als auch die Salze aller möglichen Umsetzungen vertreten. Haben wir z. B. eine wässerige Lösung von KCl und Na_2SO_4, so sind darin enthalten oder bilden sich:

1. Die neutralen Salze KCl und NaCl, K_2SO_4 und Na_2SO_4,
2. Die freien Ionen $K \gtrless Cl$, $Na \gtrless Cl$,

$$\begin{matrix} K \\ K \end{matrix} \gtrless SO_4 \quad \text{und} \quad \begin{matrix} Na \\ Na \end{matrix} \gtrless SO_4.$$

Handelt es sich um unendlich verdünnte Lösungen, so würden noch die durch die Einwirkung des dissociirten Wassermoleküls sich bildenden Dissociationsprodukte der Säuren und Basen darin auftreten, also

$$H \gtrless Cl \quad \begin{matrix} H \\ H \end{matrix} \gtrless SO_4 \quad K \gtrless HO \quad Na \gtrless HO.$$

Diese letzten Dissociationsprodukte können wir vernachlässigen, da dieselben bei den starken Säuren und Basen immer nur in unendlich geringen Mengen auftreten. Dagegen sind die Dissociationsprodukte der vier Salze sehr wichtig, weil sie weitaus den grössten Teil des Inhaltes der Lösung ausmachen. Nach den Berechnungen von Kohl-

Digitized by Google

rausch beträgt die Menge des dissociirten Teils eines Neutralsalzes der starken Säuren in einer $\frac{1}{1}$ g Mol.-Lösung (1 g Mol. in 1 Liter Wasser gelöst) 75 %, in einer $\frac{1}{10}$ g Mol.-Lösung 86 %, in einer $\frac{1}{100}$ g Mol.-Lösung 94 % der Gesamtmenge des Salzes. Die Natur des neutralen Salzes bedingt wenig Unterschiede, es ist ziemlich gleichgiltig, ob es sich um Chloride, Sulfate oder Phosphat handelt. Dagegen ist die Konzentration, wie aus obigen Angaben hervorgeht, von ausserordentlichem Einfluss.

Wie stellen sich nun aber die bis jetzt üblichen Analysen zu diesen physikalisch-chemischen Thatsachen? Wir müssen leider sagen, gar nicht. Es entspricht keineswegs den heutigen Anschauungen, in einer Analyse anorganischer Salzlösungen beliebige Salze zu berechnen und Ostwald[18]) hat alle Ursache, auf das unzutreffende einer solchen Berechnung hinzuweisen. Am besten ist es, zuerst nur die Elemente nach Art und Gewicht festzustellen; damit ist auch die thatsächliche Grundlage jeder Analyse erschöpft. Die weitere Berechnung wird je nach dem Standpunkte des Urhebers und dem Stande der Wissenschaft eine verschiedene sein können. Wenn in den üblichen Analysen anorganischer Salzlösungen Basen wie K, Na, Fe als Oxyde oder gar als Sulfate, Chloride, Phosphate abwechselnd berechnet werden, so können wir das nur als alten Schlendrian bezeichnen, der heutzutage aus der Wissenschaft verschwinden sollte. Es gibt keine Lösung, in der KCl, $MgSO_4$, Na_2CO_3 als neutrale Salze neben einander bestehen, sondern jede Base steht auch mit jeder Säure in Beziehung, wir können in solcher Lösung nur

$$\begin{array}{lll} K \rightleftarrows Cl & K_2 \rightleftarrows SO_4 & K_2 \rightleftarrows CO_3 \\ Mg \rightleftarrows Cl + & Mg \rightleftarrows SO_4 + & Mg \rightleftarrows CO_3 \\ Na \rightleftarrows Cl & Na_2 \rightleftarrows SO_4 & Na_2 \rightleftarrows CO_3 \end{array}$$

haben. K_2O oder Na_2O existiren in keiner wässerigen Lösung, es kann nur $K \rightleftarrows HO$ oder $Na \rightleftarrows HO$ oder KHO und NaHO darin enthalten sein.

Ich möchte hier auch zugleich auf die Unzulänglichkeit der Mineralquellen-Analysen hinweisen, welche in der Form, wie sie früher und zum grössten Teil noch heute berechnet werden, weder ein klares Bild von der wirklichen Beschaffenheit der Mineralquelle geben, noch zu vergleichenden Untersuchungen zu benutzen sind.[19]) Es ist an der Zeit, endlich einmal die bisher üblichen widersinnigen Salzberechnungen

Anm. 18. Ostwald, Wissenschaftl. Grundzüge der analyt. Chemie. II. Aufl.
Anm. 19. Vergl. S. 26, Anm. 13.

Digitized by Google

fallen zu lassen und entweder nur die einfachen in dem Brunnen enthaltenen Elemente nach Art und Gewicht anzugeben, oder, was für viele Zwecke bequemer ist, sie als Ionen zu berechnen. Da die meisten Mineralquellen dieselben Bestandteile, wenn auch in verschiedenen Quantitäten enthalten, so würde sich, wenn man auch das Anion der sogenannten freien Kohlensäure zusammen mit der sogen. gebundenen berechnet, folgendes rationelle Schema aufstellen lassen:

Anionen:	Kationen:
Cl, SO_4, PO_4, NO_3, CO_3 u. s. w.	K, Na, Li, Ca, Mg, Fe u. s. w.

Über die Berechnung der einzelnen Salze wäre dann folgendes zu sagen. Da die meisten Mineralquellen alkalisch sind und nur vermöge der in ihnen gelösten Kohlensäure eine saure Reaktion annehmen, die Kohlensäure aber als eine der schwächsten Säuren von den stärkeren Säuren verdrängt wird, so müsste man zuerst diejenigen Kationen oder Basen berechnen, welche zur Sättigung der starken Säure-ionen Cl, SO_4, PO_4, NO_3 notwendig sind. Der von den Basen bleibende Rest ist dann als mit der Kohlensäure verbunden zu berechnen und zwar in kohlensäurereichen Wässern als primäres, saures Salz ($mH \gtrless CO_3$), in nicht kohlensäurehaltigen als sekundäres basisches Salz ($m_2 \gtrless CO_3$). Der Rest der Kohlensäure ist als sogen. freie Kohlensäure zu betrachten, als das Hydrat des Kohlendioxyd, H_2CO_3, welches an der Luft in H_2O und CO_2 zerfällt. Ob man nun diesen Kohlensäurerest als CO_3 oder CO_2 berechnet, ist gleichgiltig, jedoch wäre es praktisch wohl am besten, denselben ein für allemal als CO_3 selbstverständlich nach Gewicht zu berechnen. Vollständig unstatthaft ist es aber, das Kohlendioxyd, CO_2, nach dem Volumen zu berechnen, wenn dasselbe nicht auf 0° C. und 760 mm Quecksilberdruck reduzirt ist, denn es ist klar, dass es nur zu Täuschungen Anlass geben wird, wenn z. B. in einer 500 m hoch gelegenen und 30° C. warmen Quelle das Kohlendioxyd einfach volumetrisch gemessen würde; das Volumen würde wegen des verminderten Luftdrucks und der erhöhten Temperatur sehr viel grösser ausfallen als es in Wirklichkeit ist und könnte niemals zum Vergleich dienen mit dem Gasvolum einer niedriger gelegenen und kälteren Quelle. Leider wird diese Art der Berechnung noch oft genug beliebt, wie es scheint, um einen recht hohen Kohlensäuregehalt herauszurechnen.

Will man nun die bekannten Salzlösungen der Mineralquellen den heutigen Anschauungen der Chemie entsprechend berechnen, so ist es notwendig alle bis jetzt vorhandenen Analysen zuerst auf ihre einfachen Elemente oder Ionen umzurechnen. Erst dann kann es gelingen, Klarheit in die Beziehungen der einzelnen Mineralquellen zu einander zu bringen. Wenn die noch übliche Berechnung der Salze bei den älteren

Digitized by Google

Analysen auch durch die früheren Anschauungen zu entschuldigen ist, so sollten doch heute keine derartigen Analysen mehr angefertigt werden. So habe ich mich zu meinem Bedauern der zeitraubenden Arbeit unterziehen müssen, sämtliche in Gebrauch gezogene Analysen umzurechnen und den heutigen Anschauungen entsprechend zu formuliren.

2. Berechnung der Ionen und Salze einiger Lösungen anorganischer Verbindungen im menschlichen Organismus.

a) Die anorganischen Salze im Blut.

Das Blut ist eine alkalische Flüssigkeit, es sind also die Basen in grösserer Menge darin enthalten als zur Sättigung der starken Säuren erforderlich sein würde. Diese übrig bleibenden Basen sind Hydroxyde oder mit Kohlensäure oder organischen Substanzen verbunden. Es ist aber nicht anzunehmen, dass die im Blute enthaltenen anorganischen Bestandteile überall quantitativ gleichmässig verteilt sein sollten, denn es ist klar, dass das aus den Drüsen ausfliessende Blut nur die anorganischen Bestandteile des einfliessenden Blutes minus den anorganischen Bestandteilen der Sekrete enthalten kann. Auch wird sich hierbei die chemische Form der einzelnen Verbindungen vielfach ändern. In den Lungen wird ein grosser Teil Kohlensäure ausgeschieden, das Lungenvenenblut enthält daher weniger Karbonate als das Lungenarterienblut; durch den Magen wird ein Teil Chlor ausgeschieden, der aus den Chloriden herstammt, daher müssen die Alkalien als Hydroxyde im Venenblut des Magens vorhanden sein, denn NaCl, KCl können nur NaHO oder KHO + HCl bilden; das aus den Nieren abfliessende Blut wird weniger von dem SO_4- und PO_4-ion, vom NaCl und einigen anderen Salzen, welche von den Nieren ausgeschieden werden, enthalten. Wenn man also das aus einer Arterie oder Vene ausfliessende Blut untersucht, so wird man immer nur mittlere Werte erhalten können. Vor allen Dingen werden wir eines nicht vergessen dürfen: sämtliche Blutuntersuchungen haben nur einen allgemeinen Wert und können uns für die Beurteilung der besonderen Verhältnisse einzelner Organe nur geringe Anhaltspunkte geben. Ausserdem gibt uns die Untersuchung des aus dem Körper entfernten und mit einer Reihe von chemischen Prozeduren behandelten Blutes noch lange nicht ein klares Bild von der thatsächlichen chemischen Konstitution des im Körper lebenden Blutes. Trotzdem sind diese Untersuchungen doch von grossem Wert für uns.

Die Menge des Blutes im erwachsenen Manne wird auf ungefähr 5 Liter geschätzt.[20]) Ich werde daher diese Menge als Einheit annehmen

Anm. 20. Die Berechnungen sind nach den Analysen von Carl Schmidt in Bunge, physiol. Chemie, 3. Aufl., S. 213 u. ff., gemacht.

Digitized by Google

und darnach den Gehalt an anorganischen Verbindungen berechnen und zwar werde ich die Anionen und Kationen gleich als solche angeben. Das Eisen, welches in den roten Blutkörperchen vorhanden ist, wird zum Schluss einer besonderen Besprechung vorbehalten und vorläufig nur als Hydroxyd $Fe_2(OH)_6$ berechnet werden.

Tabelle I.

Es sind in 5 Liter Blut enthalten in g:

Anionen	Kationen
Cl 13,100	K 8,695
SO_4 0,460	Na 9,510
PO_4 4,350	Ca 0,370
CO_3 5,360	Mg 0,190
Lösungsmittel: H_2O 3,943 Lit.	Fe 2,560

Tabelle II.

Berechnung der Salze im Gesamtblut.

Anionen	Kationen	Salze
Cl 4,376 +	K 4,832 =	KCl 9,207
Cl 8,046 +	Na 5,287 =	NaCl 13,332
Cl_2 0,372 +	Ca 0,205 =	$CaCl_2$ 0,566
Cl_2 0,306 +	Mg 0,105 =	$MgCl_2$ 0,410
SO_4 0,152 +	K_2 0,125 =	K_2SO_4 0,278
SO_4 0,284 +	Na_2 0,136 =	Na_2SO_4 0,422
SO_4 0,013 +	Ca 0,005 =	$CaSO_4$ 0,018
SO_4 0,011 +	Mg 0,003 =	$MgSO_4$ 0,014
PO_4 1,434 +	K_3 1,775 =	K_3PO_4 3,217
PO_4 2,685 +	Na_3 1,941 =	Na_3PO_4 4,614
$(PO_4)_2$ 0,120 +	Ca_3 0.076 =	$Ca_3(PO_4)_2$ 0,195
$(PO_4)_2$ 0,108 +	Mg_3 0,038 =	$Mg_3(PO_4)_2$ 1,45
	K 1,963 =	KHO 2,818
CO_3 2,799 +	Na_2 2,146 =	Na_2CO_3 4,954
CO_3 0,126 +	Ca 0,084 =	$CaCO_3$ 0,210
CO_3 0,110 +	Mg 0,044 =	$MgCO_3$ 0,154
	Fe 2,560 =	$Fe_2(OH)_6$ 4,891

Lösungsmittel: H_2O 3,943 Liter.

Digitized by Google

Tabelle III.

In den roten Blutzellen von 5 Liter Gesamtblut sind enthalten in g:

Anionen	Kationen
Cl 4,490	K 7,930
SO_4 0,155	Na 1,205
PO_4 2,579	Ca 0,095
	Mg 0,045
Lösungsmittel: H_2O 1,748 Lit.	Fe 2,560

Tabelle IV.

Berechnung der Salze in g (∞ bedeutet: sehr klein):

Anionen	Kationen	Salze	Molekulargewicht	Konzentration
Cl 3,465 +	K 3,862 =	KCl 7,327	74,5	0,056
Cl 0,893 +	Na 0,587 =	NaCl 1,480	58,5	0,014
Cl_2 0,071 +	Ca 0,046 =	$CaCl_2$ 0,117	110,6	0,0006
Cl_2 0,055 +	Mg 0,022 =	$MgCl_2$ 0,077	95	∞
SO_4 0,117 +	K_2 0,095 =	K_2SO_4 0,212	174	0,0007
SO_4 0,030 +	Na_2 0,014 =	Na_2SO_4 0,044	141,8	∞
SO_4 0,003 +	Ca 0,001 =	$CaSO_4$ 0,004	145,7	∞
SO_4 0,002 +	Mg 0,0005 =	$MgSO_4$ 0,0025	120	∞
PO_4 1,803 +	K_3 2,220 =	K_3PO_4 4,023	211,9	0,0108
PO_4 0,700 +	Na_2H 0,346 =	Na_2HPO_4 1,046	141,8	0,004
$(PO_4)_2$ 0,042 +	Ca_3 0,026 =	$Ca_3(PO_4)_2$ 0,068	309,3	∞
$(PO_4)_2$ 0,033 +	Mg_3 0,013 =	$Mg_3(PO_4)_2$ 0,046	262,5	∞
	K 1,753 =	KHO 2,517	56	0,025
	Na 0,258 =	NaHO 0,449	39,9	0,006
	Fe 2,560 =	$Fe_2(OH)_6$ 4,891	213,5	0,013
			Summa .	0,1301

Lösungsmittel: H_2O 1,748 Liter.

Der Einfachheit wegen habe ich die noch übrigen von den starken Säuren nicht in Beschlag genommenen Mengen von Calcium und Magnesium (0,022 und 0,010 g) nicht weiter berechnet. Kalium, Natrium und Eisen sind als Hydroxyde berechnet. Weitere Erörterungen über die chemische Form des Eisens, Kaliums und Natriums in den roten Blutzellen finden sich Abschn. III, 6.

Digitized by Google

Gehen wir nun zur Berechnung des Plasma über; die ganz geringen Quantitäten Eisen (in 5 Lit. Blut beim Rind und Kalb 0,0189 bis 0,0233 g Fe nach E. Häuserman, H-S. Zeitschr. f. phys. Chem. XXVI, 5) sind nicht weiter berücksichtigt.

Tabelle V.

In dem Plasma von 5 Lit. Blut sind enthalten an anorg. Salzen in g:

Anionen	Kationen
Cl 8,610	K 0,765
SO_4 0,305	Na 8,305
PO_4 1,771	Ca 0,275
CO_3 5,360	Mg 0,145

H_2O 2,195 Liter.

Tabelle VI.

Berechnung der Salze.

Anionen	Kationen	Salze		Konzentration
Cl 0,419 +	K 0,467 =	KCl 0,886	74,5	0,005
Cl 7,709 +	Na 5,006 =	NaCl 12,715	58,5	0,100
Cl_2 0,257 +	Ca 0,168 =	$CaCl_2$ 0,425	110,6	0,0017
Cl_2 0,225 +	Mg 0,088 =	$MgCl_2$ 0,313	95	0,0015
SO_4 0,017 +	K_2 0,011 =	K_2SO_4 0,028	174	∞
SO_4 0,259 +	Na_2 0,133 =	Na_2SO_4 0,392	141,8	0,0012
SO_4 0,013 +	Ca 0,004 =	$CaSO_4$ 0,017	145,7	∞
SO_4 0,010 +	Mg 0,002 =	$MgSO_4$ 0,022	120	∞
PO_4 0,085 +	K_3 0,105 =	K_3PO_4 0,190	211,9	0,0004
PO_4 1,568 +	Na_2H 0,775 =	Na_2HPO_4 2,343	141,8	0,0075
$(PO_4)_2$ 0,061 +	Ca_3 0,038 =	$Ca_3(PO_4)_2$ 0,099	309,3	∞
$(PO_4)_2$ 0,052 +	Mg_3 0,020 =	$Mg_3(PO_4)_2$ 0,072	262,5	∞
CO_3 0,140 +	K_2 0,182 =	K_2CO_3 0,322	138	0,001
CO_3 3,120 +	Na_2 2,391 =	Na_2CO_3 5,511	106	0,023
CO_3 0,097 +	Ca 0,065 =	$CaCO_3$ 0,162	100	0,0007
CO_3 0,087 +	Mg 0,035 =	$MgCO_3$ 0,122	84	0,0006
CO_3 1,916 +	H_2 0,063 =	H_2CO_3 1,979	62	0,014
			Summa .	0,0393

Berechnet man die primären (sauren oder Bi-) Karbonate von Kalium und Natrium, so erhält man:

Digitized by Google

Anionen	Kationen	Salze		Konzentration
CO_3 0,286 +	KH 0,186 =	$KHCO_3$ 0,472	100	0,002
CO_3 6,245 +	NaH 2,498 =	$NaHCO_3$ 8,743	84	0,047
			Summa .	0,049

Betrachten wir nun die Verhältnisse des Eisens und Kaliums in den roten Blutzellen. Da das Eisen in den Blutzellen durch Aufnahme von Sauerstoff höher oxydirt wird, so können wir uns diesen Vorgang nach folgender Formel vorstellen:

$$Fe_2(OH)_6 + 4\,KHO + O_3 = 2\,K_2FO_4 + 5\,H_2O.$$

Es sind nun in den Blutzellen nach Tabelle IV 2,517 KHO und 4,891 $Fe_2(OH)_6$ vorhanden. Dies nach obiger Formel auf 2,517 g KHO berechnet, ergibt, da der Koeffizient für KHO = 0,012 ist

$$214\,Fe_2(OH)_6 + 224\,KHO + 48\,O_3 = 396\,K_2FeO_4 + 90\,H_2O$$
$$2{,}397\,Fe_2(OH)_6 + 2{,}508\,KHO + 0{,}537\,O_3 = 4{,}435\,K_2FeO_4 + 1{,}008\,H_2O.$$

Es bliebe also noch ein Rest von 2,460 $Fe_2(OH)_6$ für organische Verbindung. Das weitere werde ich im Abschnitt III, 3 noch erörtern. Wenn ich hier das Eisen als in Form des Kaliumferrat in den roten Blutzellen verbunden annehme, so handelt es sich um ein schematisches Beispiel; es soll damit nicht gesagt sein, dass es sich wirklich in dieser Form in den roten Blutzellen befindet.[21])

In den vorhergehenden Tabellen ist zugleich die Konzentration der einzelnen Salze im Blute angegeben. Dieselbe ist insofern von Wichtigkeit, als wir darnach genau die Mengen der anorganischen Salze in den verschiedenen Körperflüssigkeiten in bezug auf ihren chemischen Wert mit einander vergleichen können. Denn, wie ich bereits früher auseinandergesetzt habe, entsprechen sich in ihrem chemischen Werte nicht die prozentischen Lösungen, sondern die äquivalenten, d. h. diejenigen Lösungen, welche gleiche chemisch wirksame Mengen der Stoffe enthalten; die wirksamen Mengen der Stoffe aber sind ihre Äquivalentgewichte oder deren Multiplen oder Teile. Als Normallösung nimmt man die Lösung von 1 g Mol. des Stoffes in 1 Liter Lösungsmittel gleich der Konzentration 1. Löst man nun 1 g Mol. in 10 Liter oder $\frac{1}{10}$ g Mol.

Anm. 21. Nach Abderhalden (Zur quantit. vergl. Analyse des Blutes, Zeitschr. f. physiol. Chemie XXV, S. 65) geht der Hämoglobingehalt der roten Blutzellen mit dem Gehalt derselben an freiem Alkali parallel. Es sind in 1000 g Blutzellen enthalten beim Kaninchen 331,95 g Hämoglobin und 2,437 g Kalium; beim Pferd 315,08 g und 1,442 g.

Digitized by Google

in 1 Liter, so ist die Konzentration $= \frac{1}{10}$ oder 0,1. Es entspricht also die Formel

$$K = \frac{S}{M \times L}$$

der Konzentration, wo S die Menge der Substanz in Grammen, M das Molekulargewicht und L die Anzahl Liter Lösungsmittel bedeutet.

S g Stoff in n Liter Wasser gelöst hat also die Konzentration von $\frac{S}{M \times nL}$. Z. B. 15 g NaCl in 5 Liter H_2O gelöst (NaCl = 58,5)

$$\frac{15}{58,5 \times 5} = \text{Konzentration } 0,051,$$

d. h. $\frac{51}{1000}$ g Mol. in 1 Liter Wasser oder 51 g Mol. in 1000 Liter Wasser gelöst.[22])

Es ist nun bei allen physiologischen Untersuchungen von der allergrössten Wichtigkeit, nur mit solchen Lösungen zu operiren, deren Konzentration nach den eben erörterten Grundsätzen berechnet ist. Wollten wir z. B. die Wirkung des Kaliumchlorid, KCl, mit der des Kaliumjodid, KJ, vergleichen, so würde es ganz verkehrt sein, mit gleichprozentigen Lösungen zu operiren, denn eine Lösung von 10 g KCl in 1 Liter Wasser entspricht in keiner Weise einer Lösung von 10 g KJ in einem Liter Wasser. Die Lösung von 10 g KCl in 1 Liter H_2O hat die Konzentration von 0,335 und die Lösung von 10 g KJ hat die Konzentration von 0,060, kann daher niemals dieselbe Wirkung haben, wie die Kaliumchloridlösung, da sie viel schwächer ist als diese. Einer Lösung von 10 g KCl entspricht eine Lösung von 22,28 g KJ in 1 Liter Wasser. Erst wenn diese beiden Lösungen bei gleicher Temperatur, gleichem äusseren Druck und gleicher Dauer der Einwirkung, kurz unter gleichen äusseren Bedingungen verschiedene Wirkung zeigen, kann man mit Fug und Recht behaupten, dass das

---

Anm. 22. Nach Nernst ist die Konzentration c einer Lösung $= \frac{1}{V}$, wo 1 das g-Molekül und V die Menge des Lösungsmittels in Liter bedeutet. Zur Vergleichung der Konzentrationen verschiedener Lösungen ist die von mir angegebene Formel insofern bequemer, als in dem Bruch $\frac{1}{V}$ immer derselbe Nenner vorhanden ist. Um daraus die obige Formel zu berechnen, ist nichts weiter nötig, als mit dem Zähler in den Nenner zu dividiren, z. B.

K = 0,035, d. h. 35 g-Mol. gelöst in 1000 Liter Wasser,

also 1 g-Mol. gelöst in $\frac{1000}{35}$ Liter,

also $c = \frac{1}{28,571}$, d. h. ein g-Mol. gelöst in 28,571 Liter Wasser.

Digitized by Google

Kaliumchlorid anders wirkt, als das Kaliumjodid und dass die Verschiedenheit der Wirkung in der Verschiedenheit der Anionen Chlor und Jod ihren Grund hat. Leider sehen wir, dass fast bei allen derartigen Untersuchungen diese Verhältnisse zur Zeit noch völlig unberücksichtigt bleiben, wodurch die gewonnenen Resultate sehr an ihrem Wert einbüssen müssen.

Von grossem Werte ist die Berechnung der Konzentration der anorganischen Salze im Plasma des Blutes für die rationelle Zusammensetzung der physiologischen Kochsalzlösung. Die Konzentration der Salze der starken Säuren Cl, SO_4 und PO_4 beträgt 0,1173 und die der Karbonate 0,0253. Berechnet man die gleiche Konzentration auf NaCl und Na_2CO_3, so erhält man auf 1 Liter Wasser

6,86 g NaCl und 2,68 g Na_2CO_3

oder nur auf Kochsalz berechnet 8,33 g NaCl,

ein Resultat, welches mit der empirisch festgestellten physiologischen Kochsalzlösung sehr gut übereinstimmt.[23])

Ich möchte hier noch eine Bemerkung über die Moleküle der in Lösung befindlichen Stoffe hinzufügen. Aus der Messung des osmotischen Druckes (s. III, 7) und der elektrischen Leitfähigkeit ist es möglich,

---

Anm. 23. Von Bugarsky und Prangl (Physikalisch chemische Untersuchungen über die molekulären Konzentrationsverhältnisse des Blutserum. Pflüger's Arch. f. Physiol., Bd. 72, S. 531) ist die molekuläre Konzentration des Blutserums beim Menschen auf 0,303 g-Mol. pro Liter berechnet, woraus sich, ohne Berücksichtigung der elektrolytischen Dissociation, ein Gehalt von 17,5 g NaCl pro Liter ergeben würde. Da nun 3/4 der Moleküle den anorganischen Salzen angehört, so würden, auf NaCl bezogen, ohne Berücksichtigung der elektrolytischen Dissociation, 13,18 g NaCl auf 1 Lit. Wasser kommen. Dieses Resultat weicht scheinbar von dem von mir gefundenen Resultat sehr bedeutend ab. Nun hat aber eine Lösung von 8,33 g NaCl in 1 Liter H_2O die Konzentration 0,142 und es beträgt nach Kohlrausch der Dissociationsfaktor bei dieser Konzentration ungefähr 0,80. Es würden also von den 8,33 Moleküle NaCl in der Lösung vorhanden sein

Moleküle	NaCl	1,47
„	Na	6,86
„	Cl	6,86
	im ganzen also . .	15,19 g-Moleküle.

Wenn wir nun die Rechnung umgekehrt machen würden und zu den 15,19 g-Molekülen noch 1/4 zurechnen, entsprechend dem Verhältnis der anorganischen zu den organischen Molekülen, also 20,38 Moleküle NaCl annehmen, so würden wir zu einer molekularen Konzentration von 0.351 gelangen, welche von der von Bugarsky und Prangl auf einem anderen Wege erhaltenen nur um 0,048 g-Mol. abweicht und ist damit also bewiesen, dass eine Lösung von 8.33 g NaCl infolge ihrer elektrolytischen Dissociation der im Blutserum vorhandenen anorganischen Salzlösung in betreff der molekularen Konzentration ausserordentlich nahe kommt. Diese Differenz wird noch geringer, wenn man beachtet, dass der Dissociationsfaktor von 0,80 für die sämtlichen Salze des Plasma zu hoch gegriffen ist.

Digitized by Google

die Grösse der Moleküle des in der betreffenden Lösung enthaltenen Stoffes zu finden. Es hat sich durch diese Berechnungen gezeigt, dass ein grosser Teil der bis jetzt untersuchten Stoffe in betreff seiner Molekulargrösse weit über das hinausgeht, was man bisher vermutet hat. So ist z. B. das Eiweissmolekül in Verbindung mit HCl und NaHO von Bugarsky und Liebermann

für Albumin auf 6400 von Sabanejeff auf 13000—14000
„ Albumose „ 2400
„ Pepsin „ 760

berechnet worden. Das Eisenoxydhydrat-Molekül, welches nach der Formel $Fe_2(OH)_6$ 214 beträgt, ist in Lösung auf 6000, von Sabanejeff sogar auf über 30000 berechnet (Nernst, theoret. Chemie, S. 327 und 329, 1893). Dass diese Verhältnisse für die physikalisch-chemischen Eigenschaften dieser, Kolloide genannten Stoffe, zu denen unter anderen Stärke, Glykogen, Dextrin, Albumin gehören, von grösstem Einfluss sind, ist nicht zu bezweifeln; dieselben sind aber in dieser Hinsicht noch wenig untersucht. Es ist übrigens zu unterscheiden zwischen der gewöhnlichen und der molekularen Konzentration; die erstere bezeichnet das Gewicht Stoff im Liter und die zweite die Anzahl Moleküle des Stoffes im Liter.

b) Die Salzsäure im Magensaft.

Unter den Sekreten nimmt der Magensaft sowohl wegen seiner Menge als auch wegen des Auftretens freier Salzsäure in demselben, den ersten Platz ein. Die Salzsäure, HCl, des Magensaftes wird durch die Umsetzung der Cloride des Blutes in den Zellen der Magensaftdrüsen gebildet und müssen die Kationen der Chloride als Hydroxyde wieder in die Blutbahn, und zwar zunächst in das Pfortaderblut eintreten und zur Leber gelangen. Der chemische Vorgang ist ziemlich einfach:

$$Cl \gtrless Na + H_2O = Cl \gtrless H + Na \gtrless HO.$$

Man berechnet die 24stündige Menge des Magensaftes im Mittel zu ungefähr fünfzehn Liter mit einem Gehalt von 46 g Cl, welchem 23 g Na entsprechen. Die in den Magen ergossene Salzsäure wird, wie bekannt, beim weiteren Verlaufe des Speisebreis im Darmkanal neutralisirt, zum Teil durch die alkalischen Verdauungssekrete der Darmdrüsen, des Pankreas, der Galle, zum Teil aber auch durch die in den Nahrungsmitteln enthaltenen Alkalien und Metalle, wenn dieselben Salze schwächerer Säuren sind. Die dadurch im Darm gebildeten Chloride werden zum grössten Teil resorbirt und gelangen ebenfalls durch die Pfortader zur Leber. Wenn nun unter diesen Chloriden sich die Salze der Anionen bildenden Metalle (siehe Abschn. I, 5) befinden, so müssen zwischen

Digitized by Google

ihnen und den Alkalihydroxyden bereits in der Lymphe, welche auch alkalisch ist, in der Pfortader und der Leber chemische Umsetzungen stattfinden, durch welche aus den Chloriden der genannten Metalle die entsprechenden Hydroxyde und aus den Hydroxyden der Alkalien die Chloride derselben gebildet werden, z. B.

Eisenchlorid + Kaliumchlorid = Ferrihydroxyd + Kaliumchlorid

$$Fe_2Cl_6 + 6KHO = Fe_2(OH)_6 + 6KCl.$$

Es werden also die ursprünglichen Chloride der Metalle der Reihe I, 5, durch die Verwandlung in Hydroxyde vorbereitet, um nach ihrer Aufnahme in die Zellen durch den zutretenden Sauerstoff in die höhere Oxydationsstufe, $2FeO_4$ z. B., übergeführt zu werden. Die Cloride der Alkalien werden aber später im Magen wieder der Trennung in Salzsäure und Hydroxyd unterworfen. Sehr wahrscheinlich ist es auch, dass ein Teil der Hydroxyde der Alkalien sehr bald in Karbonate verwandelt wird, weil die Venen der Bauchorgane ebenso wie alle andern Venen Kohlensäure mit sich führen.

In die Leber gelangen nun das Blut der Pfortader und durch die Leberarterien das arterielle Blut der allgemeinen Blutmasse. Welche chemischen Umsetzungen hier stattfinden, ist uns noch ziemlich unbekannt. Nach der Grösse des Organs und der Menge des Sekretes zu urteilen müssen dieselben sehr bedeutend sein. Ein Teil der anorganischen Salze verlässt in der Galle den Stoffwechsel wieder und zwar sind dies in 24 Stunden circa 6 g Natrium[24]) und ganz unbedeutende Mengen von Kalium, Calcium, Magnesium und Spuren von Eisen. Die übrigen anorganischen Verbindungen gelangen weiter in die allgemeine Blutmasse. Übrigens ist es sicher, dass ein Teil des Natrium der Galle von der Schleimabsonderung der Gallenwege herrührt. In der allgemeinen Blutmasse ist das Verhältnis von Natrium zum Kalium wie 9,5:8,7, in der Galle dagegen wie 6:0,42. Daraus folgt, dass in der Leber eine bedeutende Retention von Kalium stattfindet; ob dies mit der Bereitung des roten Farbstoffes der roten Blutzellen zusammenhängt, ist nicht mit Sicherheit zu entscheiden. Es wäre ja auch möglich, dass die Ausscheidung des Cl-ion im Magen nur aus den NaCl erfolgte und dass sich deshalb hauptsächlich NaHO im Venenblut des Magens findet, allein darüber fehlt noch jeder bestimmte Nachweis.

Anm. 24. Die 24stündige Menge Galle zu 1500 g gerechnet; in 1000 g derselben sind nach Jacobsen enthalten:

Paurochols. Natrium	10,1 g = 0,43 g Na	Kalium	0,28
NaCl	5,5 g = 2,2 g „		
Na_2CO_3	0,95 g = 0,41 g „		
Na_3PO_4	1,3 g = 0,5 g „		
Fettsaur. Natrium	1,5 g.		

Digitized by Google

Wir sind bis jetzt immer gewöhnt gewesen, die Salzsäure des Magensaftes als eine für die Verdauungskraft desselben notwendige Säure zu betrachten. Aber dieselbe kann durch jede andere Säure vertreten werden und, was die Hauptsache ist, es wird nicht allein im Darm viel mehr an Nahrungsmitteln resorbirt, als im Magen, es ist sogar zweifelhaft, ob vom Magen aus überhaupt die Resorption einer nennenswerten Menge von Nahrungsstoffen stattfindet. Jedenfalls ist die das Blut alkalisirende Funktion des Magens sehr viel wichtiger als die Abscheidung der Salzsäure lediglich zum Zweck der Verdauung. Übrigens haben meiner Ansicht nach die diagnostischen Einzelbestimmungen des Gehaltes des Magensaftes an Salzsäure genau denselben Wert wie es Einzelbestimmungen des Harnstoff- oder Zuckergehaltes des Urins haben würden; in beiden Fällen bleiben wir über die Menge des 24stündigen Quantums vollständig im Dunkeln und kann von einer irgendwie sicheren Beurteilung der entsprechenden Stoffwechselverhältnisse gar nicht die Rede sein. Gerade der sehr wechselnde Gehalt des Magensaftes an Salzsäure spricht dafür, dass es sich hier um eine Ausscheidung handelt, welche auf Rechnung des gesamten Stoffwechsels erfolgt, und deren Schwankungen in den einzelnen Proben nur durch die mehr oder minder starke Konzentration des Sekretes bedingt sind, gerade so wie es auch im Urin mit den Salzen, dem Harnstoff und sonstigem Inhalt der Fall ist. Ich werde später noch auf diese Frage zurückkommen.

c) Die Harnabsonderung.

Ich wende mich jetzt zur Besprechung der im Urin enthaltenen anorganischen Salzlösung. Dieselbe ist in vieler Beziehung von der im Blute befindlichen Salzlösung vollständig abweichend; auffällig ist schon die saure Reaktion des Harnes gegenüber der alkalischen des Blutes. Aber auch die gleichen Ionen sind in ganz anderen Mengenverhältnissen im Urin wie im Blut, trotzdem derselbe direkt aus dem Blute stammt. In der folgenden Tabelle gebe ich eine Übersicht über die Basen und Säuren, welche im Urin enthalten sind.

Tabelle VII.

24stündige Menge des Urin 1796 ccm		In 5 Liter Urin sind enthalten	
Anionen	Kationen	Anionen	Kationen
Cl 4,406 g	K 1,917 g	Cl 12,25 g	K 5,3 g
SO_4 3,562 g	Na 2,936 g	SO_4 9,9 g	Na 8,165 g
		im ganzen, 7,554 g für die anorg. Salze	
PO_4 1,704 g	Ca 0,238 g	PO_4 4,74 g	Ca 0,66 g
	Mg 0,129 g		Mg 0,36 g

Digitized by Google

Diese Tabelle bedarf für die Schwefelsäure noch einer Korrektur. 5 Liter Urin enthalten im ganzen 3,29 g Schwefel; davon stecken (10—20 %, im Mittel) 15 % in organischen Verbindungen, 10 % in den gepaarten Schwefelsäuren, im ganzen 0,772 g Schwefel, so dass 2,518 g S = 7,554 g SO_4 für die anorganischen Salze, wie oben angegeben, übrig bleiben. Es berechnen sich die anorganischen Salze hiernach wie folgt:

Tabelle VIII.

Es sind enthalten in 5 Liter Urin:

Anionen	Kationen	Salze	Konzentration
Cl 2,964 +	K 3,303 =	KCl 6,267	0,0168
Cl 7,717 +	Na 5,071 =	NaCl 12,788	0,0437
Cl 0,612 +	Ca 0,350 =	$CaCl_2$ 0,962	0,0017
Cl 0,612 +	Mg 0,210 =	$MgCl_2$ 0,822	0,0017
SO_4 1,828 +	K 1,485 =	K_2SO_4 3,313	0,0038
SO_4 4,759 +	Na 2,279 =	Na_2SO_4 7,038	0,0100
SO_4 0,377 +	Ca 0,269 =	$CaSO_4$ 0,646	0,0008
SO_4 0,377 +	Mg 0,094 =	$MgSO_4$ 0,471	0,0007
PO_4 1,147 +	K 0,495 =	KH_2PO_4 1,642	0,0024
PO_4 2,986 +	Na 0,785 =	NaH_2PO_4 3,771	0,0062
PO_4 0,237 +	Ca 0,055 =	$CaH_4(PO_4)_2$ 0,292	0,0002
PO_4 0,237 +	Mg 0,035 =	$MgH_4(PO_4)_2$ 0,272	0,0002
		Gesamtkonzentration	0,0882

Es bleiben aber trotzdem noch 0,345 g Cl, 0,213 g SO_4 und 0,133 g PO_4 unverbunden in 5 Liter Urin übrig. Diese geringen Mengen Säuren können durch die Bildung von Ammoniak aus dem Harnstoff sehr leicht neutralisirt werden und so sehen wir auch, dass bei einer schnelleren Zersetzung des Harnstoffs innerhalb oder ausserhalb der Harnwege sehr bald eine alkalische Reaktion des Urin eintritt.

Berechnen wir nun theoretisch die Gefrierpunktserniedrigung des Urin unter Berücksichtigung der Dissociationswerte, so erhalten wir annähernd folgende Daten:

Die Gesamtkonzentration der anorganischen Salze beträgt 0,088 g-Mol., auf Kochsalz berechnet = 5,11 g NaCl auf 1 Liter Urin. Der Dissociationsgrad für diese Konzentration ist = 87 %. Die Menge der g-Mol. in 100 g Urin ist also 0,955 mit der Gefrierpunktserniedrigung 0,304° C.[25]) Ebenso berechnet ergeben

Anm. 25. Berechnet nach der Formel $t = 18{,}5 . \frac{m}{M}$ oder für NaCl $t = 18{,}5 . \frac{0{,}955}{58}$. Siehe osmot. Druck III, 7.

Digitized by Google

						Gefrierp.-Ern.
0,069 g HCl	in 1 Lit. Urin	0,014 g-Mol.	in	100 Urin,		0,007° C.
0,042 „ H_2SO_4	„ 1 „ „	0,013	„	„ 100	„	0,002° C.
0,026 „ H_3PO_4	„ 1 „ „	0,010	„	„ 100	„	0,002° C.
24 „ Harnstoff	„ 1 „ „	2,4	„	„ 100	„	0,740° C.[26])

Die Säuren HCl, H_2SO_4 und H_3PO_4 sind gemäss ihrer Konzentration als nahezu vollständig dissociirt gedacht. Hiernach würde die Gesamtgefrierpunkts-Erniedrigung auf ungefähr 1,053° C. zu berechnen sein. Es fehlen aber noch in dieser Rechnung die gepaarten Schwefelsäuren, die organischen Schwefelverbindungen, der Schleim, die Extraktivstoffe u. s. w. Wenn wir dies berücksichtigen, so müssen wir anerkennen, dass die hier theoretisch berechnete Gefrierpunktserniedrigung sich sehr wohl mit der von Korányi beobachteten von 1,3—2,7° C. in Beziehung setzen lässt, so weit dies auf Grund der bis jetzt vorliegenden dürftigen experimentellen Unterlagen möglich ist. Wie sehr der Gehalt des Urins an Harnstoff dabei massgebend ist, geht daraus hervor, dass bei reiner Fleischkost mit 40 g Harnstoff in 1 Liter Urin die Gefrierpunktserniedrigung schon allein für Harnstoff sich auf 1,23° C. erhöhen würde.

Ich will hier noch bemerken, dass die tägliche Ausscheidung des SO_4-ion bei Fleischkost bis auf 5,608 g SO_4 steigen kann. Das wäre eine Konzentration von 0,035 im Urin zu 0,001 im Blut, die unmöglich durch einfache Diffusion der Sulfate entstanden sein kann. Die Konzentration der freien Cl-ions im Magensaft beträgt 0,085, im Blute dagegen nur 0,074, also auch hier ist die Konzentration des freien Cl-ions grösser als im Blut. Ich möchte nur vorläufig auf diese Ver-Verhältnisse aufmerksam machen; ihre nähere Besprechung wird im nächsten Abschnitt erfolgen. Halten wir vorläufig daran fest, dass wir im Plasma des Blutes, der allgemeinen Nährflüssigkeit, eine Lösung verschiedener anorganischer Salze (und organischer Stoffe) vor uns haben von einer bestimmten sich nahezu beständig gleich bleibenden Konzentration sowohl der einzelnen Bestandteile als auch des Gesamtinhaltes und dass die in den besonderen Sekreten befindliche anorganische Salzlösung sowohl in betreff der einzelnen Salze als auch in betreff des gesamten Gehaltes sehr bedeutende Abweichungen zeigt.

Anm. 26. Der Dissociationsgrad für Harnstoff ist = 0 angenommen; experimentelle Prüfungen darüber, wie über die Dissociation der gepaarten Schwefelsäuren der organischen Schwefelverbindungen und der Extraktivstoffe sind mir nicht bekannt.

Digitized by Google

d) Die Kohlensäureausscheidung.

Ein sehr wichtiges Sekretionsorgan besitzen wir auch in den Lungen. Die Ausscheidung des Kohlendioxyd, CO_2, beträgt in 24 Stunden 800 bis 1200 g, im Mittel also 1000 g. Diese 1000 g CO_2 entsprechen 1409 g H_2CO_3. Wenn die Kohlensäure in der Form des primären Karbonates, $mHCO_3$, im Blut transportirt wird, so hätten wir folgenden chemischen Vorgang in den Lungen vor uns, auf Natrium bezogen:

$$2\,NaH \geq 2\,CO_3 = Na_2 \geq CO_3 + H_2 \geq CO_3.$$

Die Kohlensäure $H_2 \geq CO_3$ zerfällt aber sofort in Kohlendioxyd und Wasser, $CO_2 + H_2O$, welche beide sehr beständige Verbindungen sind und die Lunge in Gasform verlassen. Bei der Zersetzung von 1409 g H_2CO_3 werden 409 g Wasser und 1000 g CO_2 frei; die Menge des gebildeten Wassers ist also fast gleich der 24stündigen Menge Wasser (500 g), welche durch die Lungen ausgeschieden wird.[27])

3. Die Erhaltung der Alkalescenz des Blutes.

Wie wir in dem vorhergehenden gesehen haben, wird fortwährend eine grosse Menge Alkalien durch die Sekrete verbraucht. Genau ist die Menge gar nicht festzustellen, da wir nicht wissen, wie viel Darmsaft, Pankreassaft, Schleim u. s. w. täglich abgesondert werden und wie viel Alkalien sie enthalten. Trotzdem können wir versuchen, den täglichen Bedarf an Alkalien für den Stoffwechsel festzustellen, wenn auch nur in annähernden Zahlen. Der Einfachheit wegen berechne ich die verschiedenen Alkalien auf äquivalente Mengen von Natrium. Es gelangen in 24 Stunden mit dem Magensaft (zu 0,3 % HCl gerechnet) 46 g Cl in den Magen, dagegen 23 g Na in die Blutbahn. Da der Speisebrei am Ende des Darmkanals alkalisch reagirt, so muss das sämtliche Chlor mit Basen sich zu Salzen verbunden haben; würden nun zur Neutralisation des Cl-ions nur die Sekrete des Darms und der in ihn mündenden Drüsen benutzt, so müsste sich, weil diese Sekrete nur aus der allgemeinen Blutmasse stammen können, sehr bald eine Verarmung des Blutes an Alkalien einstellen, da durch den Urin und zum Teil auch durch die Galle ein Verlust von Alkalien aus dem Körper verursacht wird, den wir auf ungefähr 10 g Natrium veranschlagen können (6 g in der Galle, 4 g im Urin). Gewiss findet aber auch noch

---

Anm. 27. Bei allen volumetrischen Angaben von Gasen muss das Volumen auf 0° C. und 760 mm Quecksilberdruck reduzirt werden nach der Formel

$$V_0 = \frac{V_t \,.\, p}{760\,.\,(1 + 0{,}003665\,t)},$$

wo V_t das Volum bei t° C. und p der Luftdruck in mm Quecksilber bedeutet.

Digitized by Google

durch den Schleim der verschiedenen Schleimhäute, deren Sekret nach aussen entleert wird, ein weiterer Verlust statt. Es müssen also jedenfalls wenigstens 10 g Natrium (oder äquivalente Mengen anderer Alkalien) aus der Nahrung in den Stoffwechsel aufgenommen werden, damit dieser Verlust ersetzt wird. Nach Tabelle II bleiben im Plasma des Blutes 0,182 g Kalium, 2,391 g Natrium, 0,065 g Calcium und 0,035 g Magnesium, auf Natrium umgerechnet 2,64 g Na von den starken Säuren unbesetzt. Es werden also von den durch die Thätigkeit des Magens in das Blut gelangenden Alkalien 10 g für die Säuren der Sekrete und 2,64 g zur Erhaltung der Alkalescenz des Blutes verbraucht.

Nun ist durch die Untersuchungen von Bugarsky und Pangl erwiesen, dass im Plasma des Blutes sowohl die organischen Stoffe, als auch die nicht chlorhaltigen Salze (Achloride) und die Alkalien in einem Ausgleichsverhältnis mit dem NaCl stehen und zwar so, dass wenn jene sich vermehren, das NaCl sich entsprechend verringert und umgekehrt. In bezug auf das Verhältnis des NaCl zu den Alkalien können wir nun folgende Betrachtung anstellen. Nehmen wir an, das Plasma enthält in einem bestimmten Volumen 10 g NaCl und im Magen werden 2 g NaCl in Na und Cl zerlegt, so wird das Blut noch 10—2 g NaCl und 0,8 g Na enthalten, während 1,2 g Cl in den Magen gelangen. Wenn nun die HCl nur ein Verdauungssekret wäre, so müsste der Alkaligehalt des Plasma sehr grossen Schwankungen unterliegen, je nachdem der Magen mehr oder weniger in Thätigkeit ist, was aber nicht der Fall ist. Andererseits, wenn wie oben gesagt, das NaCl und die Achloride sich vertreten, so kann es sich doch nur um Schwefel- und Phosphorsäure handeln, also zwei Säuren, welche bei der Oxydation der Albuminate im Körper selbst gebildet werden. Da dieselben die Alkalien zur Bindung nötig haben, so kann dieses Alkali auch nur vom Magen aus geliefert werden, also auf Kosten des im Blute befindlichen NaCl. Die Folge ist, dass je mehr starke Säuren das Blut enthält, desto mehr Alkali auf Kosten des NaCl geliefert werden muss.[28])

Wie oben gesagt ist, sind in 24 Stunden 12,64 g Na zur Erhaltung der Blutalkalescenz erforderlich. Diese erfordern 19,23 g Cl, welches also im Magen und Darm zur Bildung der Chloride mit den in den Nahrungsmitteln enthaltenen Alkalien verwandt werden müsste, wenn nicht bereits fertige Chloride in der Nahrung vorhanden sind, und welche resorbirt werden, um den Bestand des Blutes an Chloriden wieder zu ergänzen. Es ist also nicht nur die Alkalescenz, sondern

---

Anm. 28. Vergl. v. Leinbeck, Zur Lehre von der Säurevergiftung. Wien. med. Wochenschrift 1898, 8. Durch Einfuhr von Säuren findet vermehrte Ausscheidung der Alkalien statt.

Digitized by Google

überhaupt der Salzgehalt, speciell der Kochsalzgehalt des Blutes gefährdet, wenn die Cl-Absonderung im Magen erheblich unter die Norm sinkt oder die Nahrungsmittel wenig Alkalien enthalten.

Begreiflicherweise muss auch die Ernährung auf die Verhältnisse der Salzsäureausscheidung des Magens einen grossen Einfluss ausüben; bei den beiden extremsten Ernährungsarten verhalten sich die Säuremengen im 24stündigen Harn wie folgt:

Fleischkost	Brotkost
Cl 3,817	Cl 4,996
SO_4 5,608	SO_4 1,518
PO_4 2,300	PO_4 1,109

Wie wir sehen, ist bei der Fleischkost die Menge der Säuren ausserordentlich erhöht; ausserdem sind aber in der Fleischkost weniger Alkalien enthalten als in der Brodkost; es kann die im Magen in erhöhtem Masse abgesonderte Salzsäure nicht mehr die notwendigen Mengen von Alkalien finden, welche zur Ergänzung des Bestandes des Blutes an Alkalien nötig sind. Es wird also einerseits durch die verminderte Zufuhr von Alkalisalzen aus den Nahrungsmitteln, andererseits durch den stärkeren Verbrauch von Alkalien für den Urin eine Verminderung des Salzgehaltes und der Alkalescenz des Blutes eintreten müssen, welche zu denjenigen Störungen der Ernährung führt, welche wir bei längeren Fütterungsversuchen mit ausschliesslicher Fleischkost beobachten. Es müssen diese Störungen viel früher eintreten, wenn die Leistungsfähigkeit des Magens nicht mehr intakt ist. Daher beobachten wir bei denjenigen Magenkrankheiten, welche mit einer Verminderung oder gänzlichem Aufhören der Salzsäureausscheidung verbunden sind, meist schwere Störungen des allgemeinen Stoffwechsels, welche besonders beim Magenkarcinom sehr auffällig sind. Die Anwendung der Salzsäure bei Magenkrankheiten kann daher auch nur eine sehr beschränkte sein und nur den Sinn haben, dass durch dieselbe die Bildung von Chloriden aus den anorganischen Nahrungsmitteln befördert wird; jedenfalls wird man vernünftigerweise lieber die Chloride selbst geben. Der Nutzen der Kochsalzquellen bei gewissen Magenkrankheiten und Stoffwechselstörungen ist dadurch erklärlich. Eine sehr grosse Anzahl von Störungen der Verdauung wird als „nervös“ bezeichnet; ich halte es für viel richtiger, wenn anstatt des ganz vagen Begriffes „nervös“ der anatomisch-physiologisch bestimmte Ausdruck gesetzt würde „Veränderung der normalen Alkalescenz des Blutes durch Störung der in der Spaltung der Chloride bestehenden Funktion des Magens.“ Es scheint, dass die Bedeutung, welche der Salzsäure in der Magenverdauung bis jetzt zugeschrieben wurde, stark im Abnehmen

Digitized by Google

begriffen ist; von vielen Seiten wird die Salzsäure nur als Desinfektionsmittel des Mageninhaltes betrachtet. Um so notwendiger ist es, ihre ausserordentliche Wichtigkeit für die chemische Konstitution des Blutes hervorzuheben, welche man bis jetzt ganz ausser acht gelassen zu haben scheint. Dass die Salzsäure daneben noch manche Wirkungen im Magen entfalten kann, ist natürlich nicht ausgeschlossen.

4. Die anorganischen Salzlösungen als Leiter der Elektrizität.

Wie bereits früher gesagt ist, sind die Lösungen anorganischer Salze, die sogenannten Elektrolyte, sehr gute Leiter der Elektrizität und zwar deshalb, weil ihre Ionen sich bereits in freiem Zustande befinden. Je verdünnter die Lösung ist, um so grösser wird ihre relative Leitfähigkeit, weil mit der Verdünnung die elektrolytische Dissociation wächst. Wie aus Tabelle IV und VI hervorgeht, beträgt die Gesamtkonzentration der anorganischen Salze im Blut 0,179, wir können ungefähr 82—83 % der in ihr enthaltenen Salze als vollständig dissociirt betrachten.

Die Lösungen organischer Stoffe wie Zucker, Stärkemehl, Fette, Eiweiss haben gar keine oder nur eine minimale elektrische Leitfähigkeit; sie bekommen dieselbe erst durch die Beimengung anorganischer Salze in merkbarer Weise. Wenn z. B. ein Lichtreiz auf die Netzhaut des Auges einwirkt, so muss derselbe doch in irgend einer Weise weiterhin auf das Sehnervencentrum fortgepflanzt werden, um uns die Empfindung des Sehens zum Bewusstsein zu bringen. Dies kann vermöge elektrischer Übertragung stattfinden; haben wir doch auch die Empfindung einer Lichterscheinung, wenn das Centralsystem direkt durch den elektrischen Strom getroffen wird. Die Überleitung der Reize von den Endorganen der Sinnesnerven zum Centralorgan wäre aber unmöglich, wenn zwischen Sinnesorgan und Centralorgan ein Nichtleiter läge. Wir können uns auch ebenso vorstellen, dass in den motorischen Bahnen die Leitung vom Centralorgan zu den Muskelendigungen ebenso erfolgt und auch dazu ist ein guter Leiter der Elektrizität notwendig.

Unter Energie verstehen wir jede Kraft, welche eine Änderung eines bestehenden Gleichgewichtes hervorbringt; diese Änderung kann unseren Sinnesorganen, je nachdem ihre Aufnahmeapparate eingerichtet sind, als Wärme, Licht, Schall, Elektrizität, chemische Umsetzung erscheinen und wir kennen bereits die relativen Grössenverhältnisse dieser verschiedenen Formen der Energie, wir können den Wert der einen in den der andern rechnungsmässig überführen. Von allen Formen der Energie, welche ebenso bei der centripetalen als auch centrifugalen

Digitized by Google

Nervenleitung in betracht kommen können, kennen wir nur die Elektrizität durch experimentelle Versuche und wir müssen notgedrungen annehmen, dass die verschiedenen Formen der Energie, welche unsere Sinnesorgane treffen, in die elektrische Form umgewandelt und so dem Centralorgan zugeleitet werden. Nicht die Leitung ist für die verschiedenen Formen der Energie eingerichtet, sondern nur die Endorgane sind zur Aufnahme derselben von aussen und Umwandlung in elektrische Energie eingerichtet. Je leichter die Leitung vom Endorgan zum Centralorgan fungirt, um so geringere Ströme werden bereits dem Centralorgan zugeführt werden und umgekehrt nach den Centralorganen gelangen können. Auch bei den chemischen Umsetzungen im Körper wird die elektrische Energie von grösster Wichtigkeit sein, denn erst die Bewegung der Ionen der anorganischen Salze hat die Umsetzung der organischen Substanzen zur Folge. Wir müssen uns die Oxydationsvorgänge so denken, dass die durch den elektrischen Strom getrennten Ionen im status nascendi sekundäre Veränderungen der organischen Substanzen zu stande bringen, wie z. B. bei der Elektrolyse des NaCl sich zuerst Na und Cl trennen, von denen das Wasser des Lösungsmittels dann sekundär in Natriumhydroxyd plus Wasserstoff und Salzsäure plus Sauerstoff zerlegt wird

1. $2\,NaCl = 2\,Na \gtrless 2\,Cl$,
2. $2\,Na + 2\,H_2O = 2\,NaHO + 2\,H$ und
   $2\,Cl + H_2O = 2\,ClH + O$.

Die nascirenden 2 H und O sind aber die auf die organischen Substanzen einwirkenden Stoffe.

Wir werden im zweiten Teil bei den Oxydationsvorgängen diese Verhältnisse noch näher zu beprechen haben und führe ich sie hier nur an, um die grosse Wichtigkeit der anorganischen Salze zu zeigen.

Digitized by Google

III. Die Beziehungen der anorganischen Salze zu den verschiedenen Zellensystemen.

1. Die Beziehungen der anorganischen Salze zu den Zellen im allgemeinen.

Wir müssen, wie schon gesagt ist, nach dem heutigen Stande der theoretischen Chemie sämtliche Reaktionen, welche zwischen verschiedenen chemischen Verbindungen stattfinden, als Ionenwirkungen betrachten, sofern es sich um Elektrolyte, um anorganische Salze handelt. Nicht die Salze an sich, sondern die freien Ionen, welche infolge der elektrolytischen Dissociation in den Salzlösungen vorhanden sind, wirken auf einander ein. Demgemäss müssen wir uns auch die Beziehungen der verschiedenen anorganischen Salze im menschlichen Organismus zu einander als Wirkungen der Ionen vorstellen. Allerdings kommen auch direkte Wirkungen der Salze auf den menschlichen Organismus vor, aber es handelt sich in diesem Falle nur um Wirkungen auf diejenigen Körperstellen, mit denen sie in konzentrirter Form in Berührung kommen und zwar um Wirkungen, welche nur auf den physikalischen Eigenschaften der betreffenden Salze beruhen: so wirken gewisse feste Salze oder konzentrirte Lösungen auf die äussere Haut oder die Schleimhäute dadurch, dass sie den Geweben Wasser entziehen, wodurch die sogenannten Ätzwirkungen entstehen. Handelt es sich um sauerstoffreiche Verbindungen, so kann Oxydation der organischen Gewebe und damit Reduktion des im Salze enthaltenen Metalles stattfinden. Solche Wirkungen bleiben aber auf den Applikationsort beschränkt und haben eine allgemeine Wirkung nicht zur Folge.

Diese mechanisch-chemische Wirkung der anorganischen Salze interessirt uns hier weniger; es handelt sich vielmehr um die Wirkung der anorganischen Salze in verdünnter Lösung, d. h. in einer Form, vermöge welcher dieselben Aufnahme in den allgemeinen Stoffwechsel finden, ohne dass lokale Wirkungen, wie die oben genannten, auftreten. Diejenige Flüssigkeit, welche die anorganischen Salze den Zellen überall

Digitized by Google

im Körper zuführt, ist das Blut, speziell das Plasma, und ist im vorigen Abschnitt die chemische Konstitution der in demselben enthaltenen anorganischen Salze bereits erörtert. Wir haben im Blute gebundene Salzmoleküle einerseits und freie Anionen und Kationen andererseits, deren gegenseitige Mengenverhältnisse sich hauptsächlich nach der Konzentration richten. Es drängt sich nun von selbst die Frage auf: wenn den Zellen in der allgemeinen Blutmasse Salzmoleküle, freie Anionen und Kationen dargeboten werden, welche werden von denselben aufgenommen? Sind es die Salzmoleküle oder die freien Ionen oder beide, welche von den Zellen aufgenommen werden? Da diese Frage vorläufig nicht exerimentell zu entscheiden ist, kann es nur auf dem Wege des Kalküls geschehen. Der Vorgang des Eindringens von Lösungen anorganischer Stoffe in die Zellen wird als analog dem Vorgange der Diffusion betrachtet. Nun können aber die Ionen durch einfache Diffusion nicht getrennt werden, es können nicht die Kationen diffundiren und die Anionen zurückbleiben oder umgekehrt; es könnte dies nur unter der Voraussetzung geschehen, dass von der Zelle aus eine elektrische Kraft wirkt, welche die entgegengesetzt geladenen Ionen anzöge. Ob dies in Wirklichkeit stattfindet, ist noch unentschieden. Vorläufig müssen wir annehmen, dass sowohl die Salzmoleküle als auch die Anionen und Kationen in äquivalenten Verhältnissen in die Zelle übertreten und so würden wir in der Zelle selbst dieselbe Salzlösung konstant finden müssen, wie im Blut. Wenn aus den Zellen der Sekretionsorgane derselbe Vorgang nach aussen hin stattfände, so müsste auch die in den Sekreten enthaltene Salzlösung dasselbe Verhältnis zwischen ihren einzelnen Salzen zeigen wie der Inhalt der Zelle.

In Wirklichkeit sehen wir nichts davon. Wie die Tabellen IV und VI zeigen, bestehen schon im Blute selbst zwischen den roten Blutzellen und dem Plasma die grössten quantitativen Unterschiede der in ihnen enthaltenen Salze und ebenso in den absondernden Zellen und den Sekreten. Wir können uns die Thätigkeit der Zellen im allgemeinen nur in folgender Art vorstellen. Aus dem Plasma des Blutes, welches eine freie Flüssigkeit ist im Gegensatz zu den zelligen Bestandteilen des Blutes, geht ein Teil ihrer Salze (und auch anderer Stoffe) in die Zelle über. Dadurch wird der Inhalt der Zelle in seinem Gleichgewichtszustande gestört, es treten bestimmte Reaktionen im Innern der Zelle ein. Durch die lebendige Thätigkeit der Zelle werden aber im Innern derselben ebenfalls chemische Reaktionen veranlasst, deren Endprodukte teils in der Zelle zurückbleiben, teils sie verlassen und in die allgemeine Blutmasse zurücktreten oder in die Sekrete übergehen. Wenn die einzelnen Zellensysteme nur gewisse Stoffe in sich aufnehmen, so kann dies begründet sein entweder in der physiologischen Funktion der Zelle

Digitized by Google

oder in dem anatomischen Bau der die Zelle abschliessenden Membran. Beide müssen wir als durch das Gesetz der Vererbung bestimmt ansehen, gerade so wie bei der Zeugung aus einem Individuum immer das der Gattung entsprechende wieder entsteht.

Eine Eigentümlichkeit in den Beziehungen der anorganischen Stoffe zu den Zellen verdient noch besondere Berücksichtigung. Ein Teil derjenigen Substanzen, welche im Körper als Anionen auftreten, zeigen ein ganz verschiedenes Verhalten, je nach der Art des chemischen Zustandes, in welchem sie sich bei der Aufnahme in den Stoffwechsel befinden. Die Chlor-, Brom- und Jodverbindungen, sofern sie als Chlor-, Brom- und Jodmetalle in den Körper gelangen, zeigen nur geringe Wirksamkeit. KCl, NaCl, KBr, KJ u. s. w. gehen fast unverändert durch den Körper hindurch und können in ziemlich grossen Dosen gegeben werden, ehe eine Wirkung zu spüren ist. Die Chloride z. B. bilden normal quantitativ bedeutende Bestandteile aller Körperflüssigkeiten. Diese physiologische Eigenschaft ändert sich sofort, sobald diese drei Stoffe Cl, Br, J als Sauerstoffsäuren eingeführt werden. Während das Kaliumchlorid KCl keine besondere pharmakologische Eigenschaften zeigt, ist das Kaliumchlorat, $KClO_3$, das Kali chloricum, in grösseren Dosen ein heftiges Gift für die roten Blutzellen. Ebenso ist die Wirkung der Jodsäure HJO_3 und Bromsäure $HBrO_3$ eine ganz andere, jedenfalls viel stärkere als die des Jod- und Bromkaliums. Ein ganz anderes Verhalten zeigen dagegen die Sauerstoffverbindungen des Schwefels und Phosphors. Je höher oxydirt diese Stoffe sind, um so weniger stark zeigt sich ihre Wirksamkeit; die Sulfate und Phosphate der Alkalien sind normale Körperbestandsteile. Dagegen ist der Phosphor in Substanz ein sehr heftiges Gift; in einer (unlöslichen) Modifikation als roter Phosphor dagegen wieder ganz unschädlich. Der Schwefel in Substanz ist, da er unlöslich ist, ebenfalls unschädlich. Worin nun dieser Wirkungsunterschied begründet ist, ist vorläufig noch vollständig unbekannt, da er in den Lösungsverhältnissen nicht begründet sein kann. Jedenfalls geht aber daraus hervor, dass ausser der Natur eines Stoffes auch die chemische Form desselben von Einfluss auf seine Beziehungen zum menschlichen Organismus sein muss. Andererseits steht experimentell fest, dass eine ganze Reihe von Stoffen ihre spezifische Wirkung auf den Organismus in jeder chemischen Form, vorausgesetzt, dass die Möglichkeit besteht, dass diese Stoffe sich im Körper lösen, ausübt; es sind dies die in Abschn. I, 5, aufgeführten, Kationen und Anionen bildenden Metalle. Es ist z. B. nahezu gleichgiltig, in welcher Form wir das Eisen oder Kupfer geben, es kommt nur darauf an, dass die Möglichkeit der Lösung im Darm nicht ausgeschlossen ist, jedesmal tritt die eigentümliche Wirkung des Stoffes zu Tage. Das

Digitized by Google

gemeinsame aller dieser Metalle ist das, dass sie Sauerstoffverbindungen bilden können, welche als Anionen mit den Kationen der Alkalien sich zu Salzen vereinigen. Es liegt also auch hier die grosse Wahrscheinlichkeit vor, dass die Wirkung auf den Körper darin ihren Grund hat, dass diese Metalle in Verbindung mit Sauerstoff als Anionen in den Zellen enthalten sind.

Es wird jetzt notwendig sein, die Verhältnisse der anorganischen Salze in den einzelnen Zellensystemen zu erörtern, soweit dies bei unserer noch sehr geringen Kenntnis dieser Dinge möglich ist. Ehe wir jedoch dazu übergehen, wird es notwendig sein, die Resorption der anorganischen Salze durch die Zellen zu besprechen.

2. Die Resorption der anorganischen Salze.

Für die Grösse der Aufnahme eines anorganischen Stoffes in den Körper wird massgebend sein:

1. Der Gehalt des Blutes an diesem Stoffe,
2. Der Gehalt der Sekrete an diesem Stoffe.

Je grösser der Gehalt des Blutes und der Sekrete an einem bestimmten Stoffe ist, um so grösser wird auch die Menge desselben Stoffes sein müssen, welche aus der Nahrung aufgenommen wird. Der Menge der ausgeschiedenen Kohlensäure und Wasser muss die Aufnahme einer äquivalenten Menge Kohlenstoff, Wasserstoff und Sauerstoff aus der Nahrung entsprechen. Ebenso verhält es sich mit den übrigen anorganischen Stoffen des Körpers, mit Chlor, Schwefel, Phosphor, Kalium, Natrium, Calcium, Magnesium und Eisen. Während des Wachstums ist auch die Menge der im Körper zurückgehaltenen anorganischen Stoffe, z. B. der Calcium- und Magnesium-Phosphate zu berücksichtigen. Es fragt sich nun, in welcher Form diese Stoffe in den Körper eintreten und in welcher Form sie denselben wieder verlassen.

Die Kohlensäure ist nach dem Wasser das bedeutendste Ausscheidungsprodukt des Körpers; dieselbe gelangt aber nur zum geringsten Teil als solche in den Körper, sie wird fast nur mit Hilfe des durch die Lungen aufgenommenen Sauerstoffs aus dem Kohlenstoff und Wasserstoff der organischen Nahrungsstoffe, des Eiweiss, Kohlehydrat und Fett erst im Körper selbst gebildet. Experimentell ist festgestellt, dass durch die Darreichung von anorganischen Karbonaten die Alkalescenz des Blutes nicht direkt erhöht wird, dass also dieselben nicht als Karbonate in die Blutmasse gelangen. Der Schluss, dass das CO_3-ion die Resorption der Karbonate verhindert, ist daher vollständig berechtigt.

Digitized by Google

Das Chlor wird nirgends aus organischen Stoffen im Körper gebildet; es muss also das ganze Chlor vom Darm aus aufgenommen werden und zwar in der Form der Chloride; in dieser Form wird es auch wieder ausgeschieden. Die Salzsäureausscheidung im Magen kann eigentlich nicht als eine Ausscheidung im Sinne der Urinausscheidung betrachtet werden, da jedenfalls der grösste Teil der ausgeschiedenen Salzsäure in den Stoffwechsel wieder zurückgelangt, wenn auch in der Form der Chloride. Durch den Urin werden täglich 4,406 g Chlor ausgeschieden. Ebensoviel müssen also auch täglich resorbirt werden. Diese Menge wird reichlich von der Salzsäure des Magens geliefert.

Die Phosphorsäure wird teils aus den Phosphaten der Nahrung resorbirt, teils aber auch im Körper selbst bei der Oxydation der phosphorhaltigen Eiweissstoffe gebildet. Durch den Urin werden täglich 1,704 g ausgeschieden, die gleiche Menge muss also auch aus der Nahrung wieder aufgenommen werden. Es geschieht dies teils aus organischen, teils aus anorganischen Phosphorverbindungen. Nach den Untersuchungen von Zadick (Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. 77, Heft 1—2) werden die Phosphate vom Darm aus reichlich resorbirt (circa 85 %), es kann aber der organische Phosphor durch gleiche Mengen anorganischen Phosphor nicht vollständig ersetzt werden; es wäre aber auch möglich, dass die Ausscheidung des als Phosphat resorbirten Phosphors früher stattfände, als die Ausscheidung des als organische Verbindung resorbirten Phosphors, dessen Oxydation erst im Körper erfolgen muss und dass die Versuche von Zadick zu kurz waren (3—4 Tage), um dies klar zu stellen.

Die Schwefelsäure ist nur Ausscheidungsprodukt; die Sulfate werden sehr schwer vom Darm aus resorbirt. In grösseren Dosen erregen sie Reizzustände im Darm und ihre Resorption wird noch geringer. Auch der enorme Unterschied zwischen der Konzentration der Sulfate im Blut Plasma (0,0012) und im Urin (0,153) weist darauf hin, dass fortwährend eine bedeutende Ausscheidung von Schwefelsäure durch den Urin stattfindet. Die Schwefelsäure entsteht im Körper selbst durch die Oxydation der schwefelhaltigen Nahrungsstoffe.

Von den durch die Sekrete des Darmkanals und der grossen Bauchdrüsen in den Darm beförderten anorganischen Salzen wird bei der lebhaften Resorption, der Nahrungsstoffe im Darmkanal der grösste Teil wieder resorbirt, nachdem derselbe durch die Salzsäure des Magens in Chloride verwandelt ist, soweit dies seine chemische Natur gestattet. Da die Nahrungsmittel schon im Magen in hohem Grade mit der starken Salzsäure vermischt werden, so folgt daraus, dass die Mehrzahl der in der Nahrung enthaltenen anorganischen Stoffe in die leicht löslichen Chloride verwandelt werden muss und so leicht resorbirt werden kann.

Digitized by Google

Daher ist auch die Menge der im Blute enthaltenen Chlorverbindungen sehr reichlich und ebenso werden durch den Urin täglich bedeutende Mengen Chlorverbindungen ausgeschieden. Dies könnte nicht der Fall sein, wenn der Resorption der Chloride aus dem Darmkanal bedeutende Hindernisse entgegenständen. Diese Annahme wird noch unterstützt durch den Umstand, dass es von anorganischen Salzen nur das Natriumchlorid ist, welches wir in verhältnismässig grossen Mengen unserer Nahrung zuzusetzen das Bedürfnis haben. Alles Chlor, welches im Körper sich findet, ist demselben also in der Form anorganischer Salze zugeführt.

Fassen wir das vorhergehende zusammen, so werden wir über die Resorption der anorganischen Salze folgendes sagen können:

1. Die anorganischen Verbindungen werden zum grössten Teil in der Form der Chloride resorbirt; die Bildung derselben erfolgt durch die im Magen reichlich vorhandene Salzsäure;
2. diejenigen anorganischen Salze, welche als Anion das CO_3- oder SO_4-ion, also diejenigen Anionen enthalten, welche vom Körper normal ausgeschieden werden, begegnen schon im Darmkanal so grossen Widerständen von seiten der Zellen, dass ihre Aufnahme in den Körper gar nicht oder nur in ganz geringem Masse erfolgt;
3. etwas leichter wird dasjenige Säure-ion resorbirt, welches ein normaler Bestandteil der Zellen ist, nämlich das PO_4-ion. Die Hauptmenge der Anionen CO_3, SO_4, PO_4, welche zur Ausscheidung gelangen, stammt von organischen Verbindungen her, in denen die Elemente C, S und P in noch unbekannter chemischer Verbindung in den Körper übergehen;
4. die Salze mit einem organischen Säure-ion werden leichter resorbirt und im Körper zu Karbonaten oxydirt oder auch unverändert ausgeschieden.

Wenn nun die Chloride der Alkalien in das alkalische Blut gelangen — wie ich früher gezeigt habe, muss das den Magen verlassende Venenblut grosse Mengen Alkalihydroxyde, welche aus der Trennung der Cloride in den Magenzellen in Salzsäure und Alkali stammen, enthalten — so ist ein Grund zu weiteren chemischen Veränderungen derselben nicht vorhanden.

Anders verhält es sich aber mit den Metallen der Reihe Abschn. I, 5, von welchen hauptsächlich unter normalen Verhältnissen das Eisen in betracht kommt. Nehmen wir an, dass das Eisen als Ferrochlorid in

Digitized by Google

das Blut gelangt, so wird sich zuerst Ferrohydroxyd, $Fe(OH)_2$, bilden, das in Wasser löslich ist,

$$FeCl_2 + 2KHO = 2KCl + Fe(OH)_2.$$

In dieser Form ist bereits das Kation Fe zum Übergang in das sauerstoffhaltige Anion FeO_4 vorbereitet.

Wir haben also auf der einen Seite die indifferenten positiv elektrischen Kationen K, Na, Ca, Mg, deren chemische Natur den Übergang in Anionen nicht zulässt; auf der anderen Seite finden wir die immer als negativ elektrische Anionen auftretenden Metalloide Cl, S, P, CO_3 und diejenigen Metalle, deren chemische Natur es gestattet, dass sie in den Anionenzustand mit Hilfe des Sauerstoffs übergehen. Sowohl die Metalloide als die letztgenannten Metalle sind diejenigen anorganischen Stoffe, welche wir als pharmakologisch wirksame kennen. Wir können daher mit Recht sagen, dass in den anorganischen Salzen die Anionen die wirksamen Bestandteile darstellen.

Ich werde nunmehr zur Besprechung der Beziehungen einiger anorganischer Salze zu gewissen Zellensystemen übergehen.

3. Die anorganischen Salze in den Blutzellen.

Auch in betreff der Verteilung der anorganischen Salze des Blutes findet eine scharfe Scheidung zwischen den roten Blutzellen und dem Plasma statt. Die Konzentration der gleichen Ionen ist in den roten Blutzellen eine ganz andere wie in dem Plasma. Sind wir gewöhnt, das Blut im allgemeinen als die Ernährungsflüssigkeit des Körpers zu betrachten, so kann dies, streng genommen, nur vom Blutplasma gelten, welches eine homogene Flüssigkeit ist, nicht aber von den roten Blutzellen, in welchen bereits die individuelle Zellenthätigkeit in Wirksamkeit tritt. Die roten Blutzellen treffen eine bestimmte konstante Auswahl unter den anorganischen Salzen des Plasma. Vergegenwärtigen wir uns noch einmal die Konzentration der anorganischen Ionen in beiden Blutteilen:

Rote Blutzellen	Plasma
Cl 0,073	Cl 0,112
SO_4 0,0009	SO_4 0,0014
PO_4 0,015	PO_4 0,0084
K 0,116	K 0,009
Na 0,030	Na 0,164
Ca 0,0013	Ca 0,003
Mg 0,001	Mg 0,002
Fe 0,026	Fe 0,0000.

Digitized by Google

Unter den Anionen ist es zunächst das Chlor, welches in erheblich grösseren Mengen im Plasma enthalten ist, ebenso die Schwefelsäure; das beweist, dass diese beiden Anionen fortdauernd aus den roten Blutzellen entfernt werden. Die Phosphorsäure ist etwas stärker in den roten Blutzellen als im Plasma vertreten, jedoch ist der Unterschied nur gering. Ganz bedeutend ist in den roten Blutzellen unter den Kationen die Menge des Kalium, circa 10 mal so gross, das Natrium dagegen 5 mal geringer als im Plasma; Calcium und Magnesium sind ziemlich gleich, dagegen ist das Eisen fast nur in den roten Blutzellen vertreten.

Durch welche physikalischen, chemischen oder vitalen Vorgänge innerhalb der Zelle bilden sich nun diese grossen Unterschiede zwischen den Salzen der Zelle und denen der umgebenden Flüssigkeit? Offenbar sind zweierlei Ursachen möglich, entweder die Zellen nehmen nur bestimmte anorganische Stoffe aus der umgebenden Flüssigkeit auf oder sie nehmen zwar die ganze Flüssigkeit auf, aber sie scheiden einen Teil derselben wieder aus. Durch beide Vorgänge wird natürlich eine mehr oder minder grosse Differenz zwischen dem Inhalt der Zelle und dem Inhalt der umspülenden Flüssigkeit verursacht. Um nun darüber ins Klare zu kommen, in wie verschiedenen Quantitäten die Aufnahme von Salzen aus dem Plasma in die Blutzellen erfolgt, ist es notwendig, die Konzentration der hauptsächlich in betracht kommenden Salze beiderseits zu vergleichen.

Blutzellen	Konzentration		Plasma	Konzentration	
KCl	0,056	0,0925	KCl	0,005	0,0064
K_2SO_4	0,0007		K_2SO_4	∞	
K_3PO_4	0,0108		K_3PO_4	0,0004	
KHO	0,0925		K_2CO_3	0,001	
$Fe(OH)_6$	0,013	0,024	$Fe_2(OH)_6$	∞	0,1317.
NaCl	0,014		NaCl	0,100	
Na_2SO_4	∞		Na_2SO_4	0,0012	
Na_2HPO_4	0,004		Na_2HPO_4	0,0075	
NaHO	0,006		Na_2CO_3	0,023	

Aus dieser kurzen Zusammenstellung sehen wir auf den ersten Blick, dass die Konzentration der Kaliumsalze in den roten Blutzellen 15 mal grösser und die Konzentration des Eisens unendlich viel grösser ist, als im Plasma; dagegen ist die Konzentration der Natriumsalze wieder im Plasma 6 mal grösser als in den roten Blutzellen. Wäre im Plasma die Konzentration der Natriumsalze um ebenso viel grösser wie in den Blutzellen die Konzentration der Kaliumsalze, so könnte man sagen, es handelte sich in den Blutzellen um einen Ersatz des Natrium

Digitized by Google

durch das Kalium. Das ist aber in Rücksicht auf die ungleichen Konzentrationen nicht der Fall; es bleibt also nichts anderes übrig, als anzunehmen, dass von den roten Blutzellen vorzugsweise die Kaliumsalze und das Eisen aus dem Plasma aufgenommen werden. Aus den Blutzellen erfolgt dann allmählich die Ausscheidung der Säure-ionen, am meisten des Cl-ions und am wenigsten des P-ions. Wir dürfen uns die Thätigkeit der Zelle überhaupt nicht als eine ununterbrochen gleichmässige vorstellen. Wie im Gesamtorganismus Thätigkeit mit relativer Ruhe fortwährend wechselt, ebenso auch in dem Leben der Zelle; in den Zeiten der Ruhe nehmen die Zellen ihre Nahrungsstoffe auf, in denen der Thätigkeit werden die aufgenommen Stoffe verarbeitet. Wäre die Zelle im stande, ohne Unterbrechung von ihrer Entstehung an bis zu ihrem Ende gleichmässig stark zu arbeiten, so würde gar kein Grund vorhanden sein, weshalb der ganze Organismus nicht auch in derselben Weise arbeiten sollte, wenn ihm nur die nötige Nahrung zugeführt wird. Das ist aber doch nicht der Fall, im Gegenteil ist das Bedürfnis nach Ruhe ebenso regelmässig da, wie das nach Thätigkeit. Ich werde im dritten Teil noch Gelegenheit haben, diese Verhältnisse eingehend zu erörtern.

Kehren wir nach dieser kleinen Abschweifung zu den anorganischen Bestandteilen der roten Blutzellen zurück. Wie die Tabelle IV zeigt, bleiben von den Alkalien nach Berechnung der den starken Säuren zukommenden Mengen noch 2,517 g KHO, 0,449 g NaHO und 4,891 g $Fe_2(OH)_6$ übrig. In welcher chemischen Form das Eisen in den Blutzellen enthalten ist, ist noch nicht genügend klar gestellt. Die bis jetzt bekannten chemischen Analysen der Blutzellen geben zwar eine Menge von Kunstprodukten, aber nicht eine sichere Vorstellung von den Verhältnissen, wie sie in der lebenden Zelle thatsächlich bestehen. Wenn die roten Blutzellen die Träger des Sauerstoffs sind, so müssen wir auch annehmen, dass das Eisen, welches schon in einer gewissen Oxydationsstufe sich im Blute befindet, in den roten Blutzellen die höchstmögliche Oxydationsstufe erreichen wird und das ist die Eisensäure, H_2FeO_4, welche zwar nicht als solche, aber in ihrem Kalisalz im Laboratorium darstellbar ist. Der chemische Vorgang kann durch die folgende Formel veranschaulicht werden, in der ich gleich die Äquivalentgewichte den einzelnen chemischen Verbindungen untergesetzt habe:

$Fe_2(OH)_6$	+	$4KHO$	+	O_3	=	$2K_2FeO_4$	+	$5H_2O$
214		224		48		396		90
Ferrihydroxyd		Kaliumhydroxyd		Sauerstoff		Kaliumferrat		Wasser

Digitized by Google

Berechnen wir nun die Formel auf 2,517 g KHO, welches in den roten Blutzellen enthalten ist, so erhalten wir, indem wir die Gleichung mit dem Koeffizienten $\frac{2{,}517}{224} = 0{,}0112$ multipliziren.

$$2{,}397\text{ g } Fe_2(OH)_6 + 2{,}517\text{ g KHO} + 0{,}537\text{ g O} = 4{,}435\text{ g } K_2FeO_4 + 1{,}008\text{ g } H_2O.$$

Da nun in den roten Blutzellen 4,857 g $Fe_2(OH)_6$ enthalten sind, so würden noch 2,460 g Ferrihydroxyd für organische Verbindungen übrig bleiben.

Dass das Alkali der roten Blutzellen nicht unbeteiligt ist bei den Umsetzungen der im Blute vorhandenen Eisenverbindungen, scheint mir daraus hervorzugehen, dass nach Abderhalden[29]) der Hämoglobingehalt der roten Blutzellen mit dem Gehalt derselben an freiem Alkali parallel geht. Es enthalten nämlich 1000 g Blutzellen

beim	Kaninchen	331,95 g	Hämoglobin und	2,437 Alkali
„	Pferd	315,08 g	„	„ 1,442 „

Der Sauerstoffverbrauch in 24 Stunden beträgt für 70 kg Körpergewicht ungefähr 800 g. Nun werden mit jeder Systole 80 ccm Blut aus dem linken Ventrikel entleert. Beträgt die Anzahl der Systolen in einer Minute 72, so passirt die ganze Blutmasse in 24 Stunden ungefähr 1660 mal die Lungen, kann also auch ebenso oft Sauerstoff in den Lungen aufnehmen. Es kommen also, wenn 800 g Sauerstoff in 24 Stunden verbraucht werden, auf jeden Durchgang der gesamten Blutmasse durch die Lungen $\frac{800}{1660} = 0{,}482$ g Sauerstoff.[30]) Da, wie oben berechnet ist, bei jeder Umwandlung des in den Blutzellen enthaltenen $Fe_2(OH)_6$ in K_2FeO_4 0,537 g Sauerstoff aufgenommen werden, so ist es klar, dass das Ferrihydroxyd (?) der roten Blutzellen mit dem Kaliumhydroxyd derselben im stande ist, mehr als das Bedarfsquantum des Körpers an Sauerstoff in den roten Blutzellen mit sich zu führen. Da nun das Kaliumferrat eine sehr lockere chemische Verbindung ist, welche sehr leicht unter Abgabe von Sauerstoff wieder in Ferrihydroxyd übergeht, so würde auch in den Geweben die Abgabe

---

Anm. 29. Zur quantitativen vergleichenden Analyse des Blutes. Zeitschr. f. physiol. Chemie XXV, S. 65.

Anm. 30. Nach Hüfner (Über die verschiedene Geschwindigkeit u. s. w. Arch. f. (Anat. und) Physiol. 1897, p. 112) berechnet sich die entsprechende Sauerstoffmenge nach den Gesetzen der Diffusion auf 0,788 g O. Das wären in 24 Stunden 1300 g O und würde die höchste Leistung der Lungen bedeuten.

Digitized by Google

von Sauerstoff keine Schwierigkeit machen; die folgende Formel möge diesen Vorgang veranschaulichen:

$$2\,K_2FeO_4 + 2\,H_2CO_3 + H_2O = Fe_2(OH)_6 + 2\,K_2CO_3 + O_3$$

Kaliumferrat Kohlensäure Wasser Ferrihydroxyd Kalium-Karbonat Sauerstoff

Ob sich dies in Wirklichkeit so verhält, ist bei dem Mangel jeder Methode zur Prüfung dieser Verhältnisse am lebenden Blut schwer zu sagen. Da bei allen Analysen das Eisen in den roten Blutzellen in fester organischer Verbindung gefunden ist, so müssen wir annehmen, dass die Umwandlung eines Teiles dieser organischen Eisenverbindung in Kaliumferrat nur eine temporäre von kurzer Dauer sein kann, wenn sie wirklich stattfindet.

Aller Wahrscheinlichkeit nach wird das CO_3-ion von den roten Blutzellen sehr schnell in das dieselben umspülende Plasma ausgeschieden und finden wir daher im Plasma die von den starken Säuren nicht in beschlag genommenen Alkalien als primäre oder sekundäre Karbonate vor. Die Menge des CO_3-ion im Gesamtblute beträgt 5,36 g. Nun entbält das venöse Blut, welches notwendigerweise die Hälfte der gesamten Blutmenge, also 2,5 Liter, betragen muss, 8 % Kohlensäure mehr als das arterielle. Es sind also

im arteriellen Blut 2,573 g CO_3,
im venösen Blut 2,787 g CO_3.

Berechnet man die Alkalien des Blutplasma, soweit dieselben nicht von den starken Säuren in beschlag genommen sind, als primäre (Bi-) Karbonate, so können dieselben 6,531 g CO_3 aufnehmen (siehe Tabelle VI), das venöse Blut also die Hälfte mit 3,265 g CO_3. Es können also, den oben berechneten Kohlensäuregehalt des Blutes zu grunde gelegt, noch 0,478 g CO_3 aus dem venösen Blut und 1,171 g CO_3 von der ganzen Blutmasse abgegeben werden, ehe das Blut den normalen Kohlensäuregehalt erreicht. Nun beträgt die 24stündige Kohlensäureausscheidung durch die Lungen 1360 g CO_3 und da die ganze Blutmasse 1660mal in 24 Stunden die Lunge passirt, so werden jedesmal 0,82 g CO_3 von der gesamten Blutmenge durch die Lungen abgegeben, also weniger als die Alkalien des Blutplasma zu transportiren im stande sind.

Wir sehen aus den vorhergehenden Berechnungen, dass die anorganischen Salze des Blutes sowohl den Bedarf des Organismus an Sauerstoff als auch die Kohlensäureausscheidung desselben über die Norm hinaus bewältigen und die Oxydationsprozesse auch in diesem Falle unterhalten können. Das Blut repräsentirt also entgegen den festen Zellensystemen der Körperorgane ein sehr bewegliches Zellensystem und Intercellularflüssigkeit, fähig zu allen Teilen des Körpers zu gelangen, sie mit Nährstoffen zu versehen und ihre Auswurfstoffe in sich aufzunehmen.

Digitized by Google

4. Die anorganischen Salze der Knochenzellen.

Die anorganischen Salze der Knochen sind zum grössten Teile die Niederschläge des Tricalciumphosphat $Ca_3(PO_4)_2$ und des Trimagnesiumphosphat $Mg_3(PO_4)_2$. Wie entstehen nun dieselben? Da die Phosphate in so überwiegender Menge in den Knochenzellen vertreten sind, so müssen wir annehmen, dass von den Knochenzellen vorzugsweise die Phosphorverbindungen des Plasma aufgenommen werden. Wir werden also in den Zellen des sich bildenden Knochens eine Lösung anorganischer Salze haben, die vorzugsweise aus löslichen Phosphorverbindungen besteht, also aus

$$\underset{\text{Trikalium-phosphat}}{K_3PO_4} + \underset{\text{Dinatrium-phosphat}}{Na_2HPO_4} + \underset{\text{prim. Calcium-phosphat}}{CaH_4(PO_4)_2} + \underset{\text{prim. Magnesium-phosphat}}{MgH_4(PO_4)_2}.$$

Nun beginnt die Thätigkeit der Zelle, die Ausscheidung des PO_4-ion, es entstehen so nach und nach aus den löslichen primären Calcium- und Magnesiumphosphaten die unlöslichen tertiären Phosphate. Durch Ausscheidung des PO_4-ion müssen

$CaH_4(PO_4)_2$ und $MgH_4(PO_4)_2$ übergehen in
$Ca_3(PO_4)_2$ und $Mg_3(PO_4)_2$.

Diese schlagen sich im Innern der Zelle nieder und dieser Vorgang wird so lange dauern bis die Zelle gefüllt ist und ihre Thätigkeit vorläufig erlischt. Würde die Zelle nur das PO_4-ion aus dem Blut in sich aufnehmen, so würde gerade das Gegenteil erfolgen, nämlich die Auflösung der Calcium- und Magnesium-Phosphate. Es wäre auch möglich, dass ausser der Phosphorsäure noch Chlor und Schwefelsäure aus der Zelle abgeschieden würden, das würde aber denselben Erfolg haben, nämlich die relative Vermehrung der Alkalien gegenüber den Säuren und die Bildung fester Niederschläge der tertiären Salze. Wir haben hier ein Beispiel, wie in einer Zelle infolge der individuellen Funktion derselben durch Veränderung der Zusammensetzung ihres Inhaltes weitere wichtige Reaktionen erfolgen. Die Callusbildung bei Knochenbrüchen erklärt sich hieraus sehr leicht; die Zellen des Periost beginnen, sobald sie durch die Verletzung des Knochens von dem Druck desselben an der verletzten Stelle befreit sind, ihre individuelle Thätigkeit der Aufnahme der Phosphate und der Abscheidung der Phosphorsäure; die Bildung fester Niederschläge, des Callus, ist die Folge dieser Thätigkeit. Dadurch erklärt sich auch der Nutzen der Erhaltung des Periost bei Knochenoperationen, indem die für die Knochenbildung nötigen Zellen dadurch erhalten bleiben.

Digitized by Google

5. Die anorganischen Salze in den Nieren.

Betrachten wir zunächst die Konzentration der verschiedenen Ionen im Plasma des Blutes und im Urin:

Plasma			Urin	
Anionen 0,1218	0,112	Cl	0,070	Anionen 0,100
	0,0014	SO_4	0,020	
	0,0084	PO_4	0,010	
Kationen 0,178	0,009	K	0,027	Kationen 0,104
	0,164	Na	0,071	
	0,003	Ca	0,003	
	0,002	Mg	0,003	

Nach dieser Zusammenstellung ist die Konzentration der Anionen sowohl als der Kationen im Plasma des Blutes grösser als im Urin, dagegen ist aber im Urin die Konzentration der Anionen fast ebensogross als die Konzentration der Kationen entgegen den Verhältnissen im Plasma des Blutes, in welchem die Konzentration der Kationen erheblich grösser ist als die der Anionen entsprechend der Alkalescenz des Plasma. Den relativen Hauptwert der Anionen im Urin besitzt das SO_4-ion, er ist ungefähr 15mal grösser als im Plasma. Das ist ein Beweis dafür, dass in den Nieren eine lebhafte Ausscheidung von Schwefelsäure stattfindet. Vergleichen wir die Konzentration der Sulfate im Plasma und im Urin, so erhalten wir folgende Werte[31]):

Plasma		Urin
∞	K_2SO_4	0,0038
0,0012	Na_2SO_4	0,0100
∞	$CaSO_4$	0,0008
∞	$MgSO_4$	0,0007
0,0012	Gesamtkonzentration	0,0153.

Auch hier ist die Konzentration der Sulfate im Urin 16mal grösser als im Plasma. Die Konzentration der Phosphorsäure ist ebenfalls im Urin grösser als im Plasma, 0,0090:0,0079, daher ist auch diese als Ausscheidungsprodukt zu betrachten. Was nun die Konzentration der einzelnen Kationen betrifft, so ist die des Kalium im Urin 3mal grösser, die des Natrium aber nur halb so gross wie im Plasma, während die Konzentrationen des Calcium und Magnesium gleich sind. Diese Verhältnisse sprechen sehr bestimmt dagegen, dass es sich in den Nieren bei der Absonderung des Urins um einfache Diffusion handelt. Wir können also in betreff der Urinausscheidung folgendes behaupten:

Von anorganischen Stoffen werden in den Nieren vorzugsweise Schwefelsäure, Kalium, Calcium und Magnesium, dagegen weniger

Anm. 31. Siehe Tab. VIII, S. 47.

Digitized by Google

Phosphorsäure, Chlor und Natrium ausgeschieden. Da nun Schwefel, Phosphor und Kalium hauptsächlich Bestandteile der lebenden Zelle und der Eiweisssubstanzen sind, so sind die Oxydationsprodukte derselben, SO_4 und OP_4, als Reste der zu grunde gegangenen Zellen und des oxydirten Eiweiss zu betrachten, welche durch den Urin aus dem Körper entfernt werden; Calcium und Magnesium stellen vorzugsweise die Auflösungsreste der Knochenzelle dar, die aber nur gering sein können entsprechend den geringen Veränderungen der Knochenzellen und der Unlöslichkeit der tertiären Calcium- und Magnesium-Phosphate. Es scheint also daraus hervorzugehen, dass die in den Zellen enthaltenen anorganischen Stoffe nach der Zerstörung der Zellen nicht wieder zum Aufbau neuer Zellen benutzt werden, was auch erklärlich ist, da, um den Bestand des Körpers zu erhalten, für jede abgestorbene Zelle bereits eine neue im Werden begriffen sein muss und die junge Zelle nur in demselben Verhältnis wachsen kann, in welchem die alte abstirbt und verschwindet. Es ist auch ferner nicht wahrscheinlich, dass die Reste abgestorbener Zellen zum Aufbau neuer verwendet werden, weil dies nur unter Zufuhr erheblicher Mengen von Energie geschehen könnte, wie es bei der Pflanze thatsächlich der Fall ist, für welche das Sonnenlicht die Quelle der Energie bildet. Der ganze Stoffwechsel des Menschen ist aber nicht darauf zugeschnitten, durch Zufuhr von Energie zusammengesetztere Verbindungen zu bilden, sondern vielmehr durch Abbau zusammengesetzter Verbindungen Energie frei zu machen. Die weitere Erörterung dieser Verhältnisse muss ich mir für den dritten Teil dieser Arbeit vorbehalten.

Die Frage ist nun noch, ob die Säure-ionen zusammen mit den Base-ionen von den Nieren ausgeschieden werden. Dies ist wahrscheinlich nicht der Fall, weil die saure Beschaffenheit des Urins dagegen spricht, ebenso wie der Umstand, dass der basische Harnstoff unverbunden mit den Säuren die Niere verlässt; erst später bei längerem Stehen tritt eine Zersetzung des Harnstoffs ein, die den Urin sogar alkalisch macht. Übrigens ist es sehr wohl denkbar, dass ein grosser Teil der Alkalien des Urins aus den basischen Sekreten der Schleimhaut der Harnwege herrührt; es ist ja eine bekannte Erfahrung, dass bei übermässiger Schleimbildung der Harnwege der Urin leicht alkalische Reaktion annimmt.

6. Die Funktionen der anorganischen Salze in den Zellen.

Die Veränderungen, welche die anorganischen Salze in den Zellen selbst erleiden, sind uns noch sehr wenig und nur unvollständig bekannt und entziehen sich vorläufig wegen der Kleinheit der Verhältnisse, um

Digitized by Google

die es sich handelt, noch jeder experimentellen Prüfung. Dass in den Zellen andere physikalische und chemische Verhältnisse gelten sollten, wie im Laboratorium, ist a priori nicht anzunehmen. Die allgemeinen Naturgesetze sind für alle Verhältnisse da und die organische Welt hat in dieser Beziehung nichts voraus und steht auch in nichts nach der anorganischen; uns ist nur nicht die Möglichkeit gegeben, in der organischen Welt ebenso wie in der anorganischen die Versuchsbedingungen selbst anzuordnen. Die chemischen Untersuchungen, welche wir über die organischen Gebilde besitzen, sind bis jetzt erst nach der Zerstörung des ursprünglichen lebendigen Zusammenhanges möglich. Haben wir eine gemischte Salzlösung in einem Gefäss, so können wir unsere physikalisch-chemischen Untersuchungen ohne irgend welche von unserem Wollen unabhängige Veränderungen des Inhaltes durchführen; wir können nach Erfordernis des Versuches diese Salzlösung konzentriren oder verdünnen, die äusseren Bedingungen nach Belieben ändern und thermochemische und elektrochemische Beobachtungen sicher anstellen; in der organischen Natur dagegen, in welcher die Zelle das gebrechliche Gefäss für die gemischte Lösung der verschiedensten anorganischen und organischen Stoffe darstellt, welche während des Lebens in fortwährender Umänderung sich befinden, ist es unmöglich, direkte Beobachtungen anzustellen; wir sind hier fast nur auf den Kalkül angewiesen. Jeder unbefangene, mit den Ergebnissen der heutigen physikalischen Chemie bekannte Beobachter, wird zugeben müssen, dass auch noch so exakte Analysen oder Synthesen organischer Körper uns wohl zu dem Schluss berechtigen können, es könnte so auch in der organischen Zelle sein, aber nicht, es müsste auch so sein.

Unter diesen Umständen ist es natürlich auch ausserordentlich schwierig, ein Bild der in den Zellen stattfindenden chemischen Reaktionen der verschiedenen sich fortwährend in ihrer Konzentration und Zusammensetzung ändernden anorganischen Salzlösungen zu geben. Wir sprechen fortwährend von Oxydationsvorgängen, ohne jedoch im geringsten zu wissen, wie dieselben in der Zelle zu stande kommen. Wir kennen wohl die ursprüngliche Form und Zusammensetzung und die Endprodukte einer Reihe von den im Körper vorhandenen chemischen Verbindungen; was aber dazwischen vorgeht, wissen wir nicht genau. Gewiss ist auch dies bereits ein grosser Fortschritt, wenn auch die eingehende Erkenntnis des Werdens dieser Endprodukte unserer direkten Beobachtung und Messung noch nicht zugänglich geworden ist.

Wenn verschiedene Stoffe in demselben Lösungsmittel gelöst sind und diese verschiedenen Lösungen gemischt werden, so treten alle zwischen diesen Stoffen möglichen Reaktionen ein und dauern so lange an, bis sich alle zwischen diesen Stoffen unter den obwaltenden äusseren

Digitized by Google

Bedingungen möglichen Verbindungen gebildet haben und die äusseren Bedingungen wie Temperatur, Druck ebenfalls konstant bleiben. Man sagt dann, das chemische System befindet sich im Gleichgewicht. Das heisst aber nicht nur, dass sich die möglichen Verbindungen gebildet haben, sondern dass auch die Spannungen zwischen den in den einzelnen Stoffen enthaltenen Energiemengen, die elektrische Anziehung und Abstossung zwischen den Ionen sich in jeder Beziehung das Gleichgewicht halten, dass dem minus der einen Seite ebenso grosse Werte von plus auf der anderen Seite gegenüber stehen. Tritt nun ein neuer Stoff, der im stande ist, auf einen oder mehrere Stoffe des im Gleichgewicht befindlichen Systems zu reagiren, in das System ein oder findet eine Änderung der Energieverhältnisse durch Zutritt von Energie in Form von Wärme, Licht, Elektrizität, äusserem Druck statt, so muss eine Änderung des ganzen Systems erfolgen, bis unter den neuen äusseren und inneren Bedingungen wieder ein Gleichgewichtszustand stattfinden kann. Es kommt hierbei gar nicht auf die Grösse des störenden Elementes an; es braucht sich nur so zu sagen ein Keim für die Gleichgewichtsstörung in einem System zu befinden, so verändert sich dasselbe so lange, bis ein vollkommener Gleichgewichtszustand wieder hergestellt ist. Nun liegen für die in den Körperzellen befindlichen Salzlösungen eine Unmasse von Keimen zu solchen Umsetzungen teils durch Veränderung des stofflichen Inhaltes teils durch Veränderungen der Energie; schon die äusseren Wärme-, Licht- und elektrischen Wellen müssen, sofern sie unseren Körper treffen, solche Gleichgewichtsstörungen im Gefolge haben;[32]) durch diese Gleichgewichtsstörungen werden dann wieder Reaktionen in den Zellen veranlasst, welche wiederum je nach der Natur der Endprodukte durch Entwickelung oder Bindung von Energie (z. B. Wärme) eine Quelle für die verschiedenen Kraftäusserungen des Körpers werden. Da ich im dritten Teil die Energieverhältnisse im Körper im Zusammenhang behandeln werde, so mögen diese Andeutungen hier genügen.

Betrachten wir zuerst die Oxydationsvorgänge in den roten Blutzellen. Nach den Seite 63 aufgestellten Berechnungen können von dem in den roten Blutzellen enthaltenen $Fe_2(OH)_6$ im ganzen 0,537 g Sauer-

---

Anm. 32. Die Beobachtungen von Nansen während seiner Polarfahrt geben einen Beweis für den Einfluss von Wärme und Licht auf den menschlichen Organismus. Während die auf dem Schiff gebliebenen, mit Licht und Wärme hinreichend versehenen Gefährten Nansen's die Winternacht kaum anders zubrachten, wie in ihrer Heimat, lagen Nansen und Johannsen auf ihrer Expedition während der langen Winternacht in einem dem Winterschlaf der Tiere ähnlichen Zustand der Apathie in ihrer einsamen Hütte, trotzdem ihre Ernährung eine reichliche war und erst mit dem Erscheinen der Sonne wuchs ihre Thatkraft wieder.

Digitized by Google

stoff aufgenommen werden, es werden aber in Wirklichkeit nur 0,482 g Sauerstoff gebraucht. Daraus folgt, dass die Umwandlung des Ferrihydroxyd im Kaliumferrat sich nicht plötzlich in allen Molekülen vollzieht, sondern nur in einem Teil derselben und dass ebenso die Abgabe von Sauerstoff an die Gewebszellen auch nur von einem Teil der Blutzellen also nur allmählich erfolgt.

Es wird überhaupt der Gang der Reaktionen des Eisens im Blut sich verschieden gestalten, je nachdem das Eisen als Oxydul- (Ferro-) oder Oxyd-(Ferri-)Salz in die Blutbahn gelangt. Gelangt es als Oxydulsalz, also z. B. als Ferrochlorid, $FeCl_2$, in das Blut, so werden die Reaktionen nach folgendem Schema vor sich gehen können:

1. $FeCl_2 + 2KHO = Fe(OH)_2 + 2KCl$
2. $2Fe(OH)_2 + H_2O + O = Fe_2(OH)_6$.

Diese chemischen Formeln sind nicht etwa nur theoretische; wir wissen, dass das Eisenoxydul sich unter der Einwirkung des Wasserdampfes und Sauerstoffes der Luft sehr leicht in Eisenoxyd verwandelt, dies also noch viel leichter in den roten Blutzellen unter der unmittelbaren Einwirkung des Sauerstoffs und Wassers geschehen kann. Da nun in den roten Blutzellen sehr bedeutende Mengen von Kaliumchlorid vorhanden sind und nach der von mir aufgestellten Theorie in den Zellen die Trennung der Anionen von den Kationen und Ausscheidung der Anionen aus der Zelle stattfindet, so würden wir unter der Einwirkung des in der Lunge aufgenommenen Sauerstoffs eine Reaktion nach folgender Formel zu erwarten haben

3. $Fe_2(OH)_6 + 4K \gtrless 4Cl + O_3 = 2K_2FeO_4 + 4HCl + H_2O$.

Diese Reaktion stimmt überein mit derjenigen, welche bei der Darstellung des Kaliumferrats im Laboratorium aus $Fe_2(OH)_6$, KHO und Cl beobachtet wird.[33]) Nun wissen wir, dass das Kaliumferrat eine sehr wenig beständige Verbindung ist und dass dieselbe schon an der Luft in Ferrihydroxyd, Kaliumkarbonat und Sauerstoff zerfällt. Bildet sich also in der roten Blutzelle durch Oxydation organischer Substanz Kohlensäure, so würde das Kaliumferrat sofort in die oben genannten Verbindungen wieder zerfallen nach der Formel

4. $2K_2FeO_4 + 2H_2CO_3 + H_2O = Fe_2(OH)_6 + 2K_2CO_3 + O_3$.

Auf dem Wege des Blutes durch die Kapillaren würde dann der schwer in Wasser lösliche Sauerstoff in die Körperzellen eindringen und dort für Oxydationszwecke verwendet werden können, während das Kohlensäureion in das Plasma ausgeschieden wird, von welchem aus es durch die Lungen in die äussere Luft übergeht. In den Lungen würde sich aber der erste Vorgang durch Aufnahme von Sauerstoff wiederholen.

Anm. 33. Siehe Richter-Klinger, anorg. Chemie, S. 481, 1897.

Digitized by Google

Dies ist die formale Seite dieser chemischen Vorgänge. Dass durch die Oxydation der verschiedenen Nahrungsstoffe naturgemäss eine bestimmte Menge Energie in ihren verschiedenen Formen entwickelt wird, ist bereits früher genügend erklärt. Wenn erst einmal die Thätigkeit der Zelle begonnen hat, so ist alles übrige erklärlich. Wodurch beginnt nun aber im Ei die erste Thätigkeit der Zelle? Darauf kann es meiner Ansicht nach nur eine Antwort geben. Durch das Eindringen des Samenfadens in das Ei wird der Zelle diejenige Menge von Energie mitgeteilt, welche notwendig ist, um eine lange Reihe von Reaktionen zu veranlassen, deren Resultat ein neues Individuum ist. Wo keine Befruchtung, also keine Mitteilung dieser ersten Energie stattfindet, gibt es auch keine weitere Entwickelung und das Ei zerfällt den äusseren Einwirkungen, ohne seine individuelle Entwickelung durchmachen zu können. Ich werde auf diese Verhältnisse noch im dritten Teil, der Energetik, näher eingehen.

Es ist bei der Besprechung der in den roten Blutzellen stattfindenden Reaktionen vielfach von der Trennung der Ionen der Salze die Rede gewesen; dieselbe erfolgt aber nicht von selbst, sondern durch Einwirkung einer entsprechenden Menge von Energie. Durch die Oxydationsprozesse in den roten Blutzellen wird nun diejenige Menge von Energie geliefert, welche nötig ist, um in den übrigen Körperzellen den Anstoss zu den in ihnen stattfindenden Oxydationsprozessen zu geben. Ebenso wie die Reaktionen der anorganischen Salze, speziell der Eisenverbindungen in den roten Blutzellen das primäre bilden und die Oxydationsprozesse der anorganischen Stoffe erst sekundär erfolgen, ebenso werden wir auch in den Körperzellen die Trennung der Ionen der anorganischen Salze als das primäre zu betrachten haben. In welcher Form die dazu nötige Energie von den roten Blutzellen geliefert wird, ist noch unbekannt. Ich glaube aber, dass wir nicht fehlgehen werden, wenn wir hauptsächlich die Elektrizität dabei im Auge haben, besonders, da es sich um die Trennung der Ionen handelt. Der von den roten Blutzellen gelieferte Sauerstoff dient nur dazu, die in den Zellen vorhandenen oxydirbaren Stoffe in die Anionenform zu bringen, in welcher sie von den Zellen ausgeschieden werden. Haben wir z. B. ein Kohlehydrat $C_6H_{12}O_6$ (Dextrose), so kann dasselbe nicht anders in Wasser und Kohlendioxyd verwandelt werden als durch Zutritt von Sauerstoff

$$\underset{\text{Dextrose}}{C_6H_{12}O_6} + \underset{\text{Ozon}}{O_3} = 6\,\underset{\text{Kohlensäure}}{H_2CO_3} = 6\,\underset{\text{Kohlendioxyd}}{CO_2} + 6\,\underset{\text{Wasser}}{H_2O}$$

Wir können also mit Recht sagen, dass das Blut infolge seiner Beweglichkeit und Verbreitung durch den ganzen Körper nicht allein den Sauerstoff, sondern auch die Mengen von Energie den Zellen zuführt, welche zur Anregung der individuellen Thätigkeit derselben notwendig sind.

Digitized by Google

Betrachten wir nun die Verhältnisse der der Reihe I, 5, angehörenden Metalle, zu denen das Eisen und die pharmaceutisch wirksamen Metalle gehören. Wie das Eisen nur von den roten Blutzellen aufgenommen wird, so steht auch der Annahme nichts im Wege, dass die übrigen Metalle dieser Reihe nur von bestimmten Zellensystemen aufgenommen werden und zwar, wenn wir die Wirkungen dieser Metalle berücksichtigen, überwiegend von den Zellen bestimmter Nervenbezirke. Sobald diese Metalle in der Form der Hydroxyde oder organischer Metallverbindungen in diese gelangen, so wird der den Zellen von Seiten des Blutes mitgeteilte Sauerstoff hauptsächlich dazu verwandt werden, diese Hydroxyde in höhere Oxydationsstufen, in Metallsäuren, überzuführen. Es findet also ein synthetischer Prozess statt, durch welchen Energie nicht erzeugt, sondern verbraucht wird. Je höher oxydirbar diese Metalle und je beständiger die dadurch gebildeten Verbindungen sind, um so mehr wird der den Zellen vom Blut mitgeteilte Sauerstoff in Anspruch genommen werden und um so geringer wird der für die Oxydation der anorganischen Stoffe und der Erzeugung von Energie übrig bleibende Rest Sauerstoff sein, ganz abgesehen davon, dass sich die leicht zersetzlichen Metallsäuren mit den organischen Substanzen zu schwer oxydirbaren Verbindungen vereinigen können. Es wird also eine Schwächung der vitalen Zellenthätigkeit eintreten müssen und zwar um so mehr, je grösser die Menge des in die Zellen aufgenommenen Metalles ist. Daher erklären sich auch die mehr oder minder schweren Funktionsstörungen der betreffenden Zellensysteme. Es ist sehr wahrscheinlich, dass diese hohen Sauerstoffverbindungen der Metalle eine Ursache des Zerfalls der Zellen selbst sind, beobachten wir doch häufig in Fällen, in welchen diese Metallverbindungen sich vorwiegend in den Schleimhautzellen befinden, oberflächliche und tiefe Geschwürsbildungen, welche von dem Zerfall der Zellen herrühren. Die Wirkung dieser Metalle hängt also zuerst davon ab, von welchen Zellensystemen sie vorzugsweise aufgenommen werden; das weitere sind chemische Reaktionen, welche nach allgemeinen Gesetzen in der Zelle vor sich gehen und von den in der Zelle vorhandenen anorganischen und organischen Verbindungen abhängen. Je geringer die Anzahl der Zellen eines Systems ist, welches ein bestimmtes Metall in sich aufnimmt, um so kleiner und je grösser die Zahl der Zellen ist, um so grösser muss auch die Dosis sein, welche gleiche Wirkung in beiden Systemen zur Folge hat. Wir müssen uns nur von der Kleinheit der in betracht kommenden Verhältnisse einen Begriff zu machen suchen. In einem Kubikmillimeter Blut befinden sich ungefähr 4 Millionen Blutkörperchen, 5 Liter Blut sind aber gleich 5 Millionen ccm. Wenn nun die dem Blut bei einmaligem Durchgang durch die Lungen aufgenommene Menge Sauer-

Digitized by Google

stoff = 0,482 g O ist, so kämen also auf eine rote Blutzelle 241×10^{-13} mg Sauerstoff. Da nun nach Nernst[34]) das Gewicht eines Moleküls Sauerstoff, O_2, sich auf 2656×10^{-23} mg berechnen lässt, so würde in jede rote Blutzelle noch immer die Menge von 11×10^{10} Moleküle Sauerstoff hineingelangen. Wie viele Moleküle Sauerstoff aus dem Blut in jede einzelne Körperzelle gelangen können, entzieht sich vorläufig jeder Berechnung, da wir bis jetzt die mutmassliche Anzahl der Körperzellen nicht einmal annähernd schätzen können; wir können nur sagen, dass die Anzahl der Sauerstoffmoleküle für die Körperzellen gewiss sehr viel geringer sein wird, als die für die roten Blutzellen. Um so grösser muss aber der Sauerstoff entziehende Einfluss der Metalle in denjenigen einzelnen Zellensystemen sein, in welchen dieselben Aufnahme gefunden haben und dieser Einfluss wird noch wieder um so mehr erhöht werden, je grössere Mengen Sauerstoff die einzelnen Metalle zu binden vermögen.

In betreff der Oxydationskraft des Sauerstoffs den oxydirbaren Verbindungen in den Zellen gegenüber wird es sehr auf die Natur der durch die Reaktionen auftretenden Endprodukte ankommen. Handelt es sich um exotherm verlaufende Reaktionen (siehe Anm. 1), so wird eine weitere Einwirkung der Endprodukte auf andere chemische Verbindungen entweder gar nicht oder nur in ganz geringem Masse möglich sein; ein grosser Teil, wenn nicht alle durch diese Umsetzungen frei werdende Wärme dient zur Erzeugung der allgemeinen Körperwärme und strahlt vom Körper in den Weltenraum ohne weiteren Nutzen wieder aus. Reaktionen aber, welche endotherm verlaufen, also unter Absorption von Energie, werden auch im stande sein, unter günstigen Bedingungen weitere Reaktionen zu veranlassen. So beobachten wir, dass hochoxydirte Metallverbindungen, welche leicht in niedere und Sauerstoff zerfallen, ein ganz bedeutendes Oxydationsvermögen den organischen Stoffen gegenüber besitzen; unter den Metallen der Reihe I, 5, finden sich eine ganze Anzahl von diesen. So wird auch der bei dem Zerfall des Kaliumferrats in Hydroxyd und Sauerstoff frei werdende Sauerstoff im Moment seiner Entstehung eine bedeutende oxydirende Kraft ausüben können; schon nach der Formel 4 erscheint derselbe als Ozon, O_3. So wird auch der in den roten Blutzellen als Ozon entstehende Sauerstoff im stande sein, vermöge der von ihm bei der Bildung aufgenommenen Energie zersetzend auch auf beständigere Verbindungen zu wirken; hat er aber nach Bildung dieser Verbindungen seine ursprüngliche Energie verloren, so findet keine weitere Reaktion statt. Die chemische Formel für die Bildung des Ozon und

---

Anm. 34. Nernst, Theoretische Chemie S. 336. $O_2 = 32$ Mgw.

Digitized by Google

Wasserstoffsuperoxyd müsste unter Berücksichtigung der Energieverhältnisse lauten:

$O + O + O + 30{,}7$ Kalorien $= O_3$ und $H_2O + O + 21{,}7$ Kalorien $= H_2O_2$.

Dagegen sind die Oxydationen des Schwefels und Wasserstoffs gleich der Mehrzahl der chemischen Reaktionen exotherm, d. h. mit Verlust von Energie (Wärme) verbunden:

$$C + O_2 + H_2O = H_2CO_3 + 103{,}25 \text{ Kalorien und}$$
$$P + O_4 + H_3 + \text{aq.} = H_3PO_4 + 306{,}75 \text{ Kalorien.}$$

Will man also die Oxydationsvorgänge ihrem wirklichen Wert nach richtig beurteilen, so sind nicht nur die möglichen Reaktionen ihrer chemischen Form nach zu betrachten, sondern es ist auch auf die Energieverhältnisse derselben Rücksicht zu nehmen. Nur so können wir zu einer eingehenden Erkenntnis der im Körper stattfindenden chemischen Reaktionen gelangen. Bei der Besprechung der Metalle der Reihe I, 5, sind die Metalle bereits nach der Fähigkeit, Sauerstoff aufzunehmen und festzuhalten, geordnet und es ist nach dem oben Gesagten klar, dass diese Fähigkeit auch auf das Verhalten dieser Metalle im Körper ausserordentlichen Einfluss haben muss. Die weitere Erörterung dieser Verhältnisse wird im zweiten und dritten Teil erfolgen.

7. Der osmotische Druck.

Wenn eine Lösung eines Salzes oder einer organischen Substanz in Berührung mit demselben Lösungsmittel oder einer weniger konzentrirten Lösung desselben Stoffes in demselben Lösungsmittel sich befindet, so findet ein Übergang des gelösten Stoffes in das Lösungsmittel oder die weniger konzentrirte Lösung statt, bis in beiden Lösungen die Konzentration dieselbe ist. Man nennt diesen Vorgang Diffusion. Sind die beiden Lösungen oder die Lösung und das Wasser[35]) durch eine halbdurchlässige Wand getrennt, d. h. eine Scheidewand (organische Membran z. B.), welche zwar das Wasser, aber nicht den gelösten Stoff durchlässt, so kann nur ein Übergang von Wasser in die konzentrirtere Lösung stattfinden, dieselbe wird sich daher ausdehnen und zwar so lange, bis der Druck der Lösung gleich ist der Kraft, mit welcher das Wasser in die Lösung einzudringen strebt. Diese Kraft nennt man den osmotischen Druck der Lösung und unterliegt dieselbe denselben Gesetzen wie die Gase.

Für den osmotischen Druck kommen für uns folgende Gesetze in betracht:

Anm. 35. Im Körper handelt es sich nur um wässerige Lösungen.

Digitized by Google

1. Der osmotische Druck wächst proportional der Konzentration (c); es ist $c = \frac{1}{V}$, wo V dasjenige Volumen in Liter bezeichnet, welches ein g-Molekül gelöster Substanz enthält.
2. Der osmotische Druck ist der absoluten Temperatur proportional; der osmotische Druck P_0 bei 0 Grad ist bei t Grad
$$P = P_0 (1 + 0{,}003665\ t).$$
3. Man erhält Lösungen gleichen osmotischen Druckes (isosmotische), wenn man in demselben Volum des gleichen Lösungsmittels äquimoleculäre Mengen der verschiedenen Substanzen in Auflösung bringt (Gesetz von Raoult).
4. Da die Erniedrigung des Gefrierpunktes einer Lösung[36]) von der Zahl der Moleküle des gelösten Stoffes, welche in dem Lösungsmittel enthalten sind, abhängt, so muss auch der osmotische Druck einer Lösung, da derselbe ebenfalls von der Zahl der Moleküle, welche in der Lösung sich befinden, abhängt, durch die Bestimmung der Gefrierpunktserniedrigung (Δ) auch bestimmt werden können, was in der That der Fall ist.

Für wässerige Lösungen ist die Berechnung nach der Formel (Nernst, theor. Chemie, S. 129, 1893) zu machen:

$$P = 12{,}07\ t \text{ Atmosphären},$$

wo t die Gefrierpunktserniedrigung bedeutet. Es lässt sich nun auch aus der Gefrierpunktserniedrigung die Menge gelöster Substanz nach der folgenden Formel berechnen. Bedeutet m die Anzahl g-Substanz in 100 g des Lösungsmittels, t die dadurch hervorgerufene Gefrierpunktserniedrigung, M das Molekulargewicht des gelösten Stoffes und 18,5 den Proportionalitätsfaktor, welcher dem Lösungsmittel „Wasser" entspricht, so ist

$$t = 18{,}5\ \frac{m}{M},\ \text{also}\ m = \frac{t\,M}{18{,}5},$$

d. h. in 100 g Lösung sind enthalten m Moleküle (nicht Äquivalente) des Stoffes.

Dies von Raoult festgestellte Gesetz gilt aber nicht ohne weiteres für diejenigen Stoffe, welche in wässeriger Lösung die Elektrizität zu leiten vermögen, die Elektrolyte; es muss bei ihnen noch die elektrolytische Dissociation in Rechnung gezogen werden, weil durch die

---

Anm. 36. Wenn in Wasser eine gewisse Menge eines beliebigen Stoffes aufgelöst wird, so erfolgt dadurch eine Erniedrigung des Gefrierpunktes des Wassers. Das Wasser fängt zu erstarren an bei 0° C. Ist ein Stoff in demselben gelöst, so fängt es nach der Natur des Stoffes und der Konzentration erst unter 0° an zu erstarren.

Digitized by Google

elektrolytische Dissociation die Zahl der Moleküle vermehrt wird; sie müssen daher auch unter einem höheren osmotischen Druck stehen, als er sich aus ihrem Molekulargewicht ohne Dissociation und ihrer Konzentration berechnet und es muss dementsprechend auch ihre Gefrierpunktserniedrigung eine grössere sein. Da nun aber auch das elektrische Leitungsvermögen von der Menge der freien Ionen, also von dem Grade der Dissociation abhängt, so ist es klar, dass in einer Lösung von Elektrolyten osmotischer Druck, Gefrierpunkterniedrigung, Grad der elekrolytischen Dissociation und molekulare Leitfähigkeit in der Beziehung zu einander stehen, dass ihre relativen Werte mit Änderungen der molekularen Konzentration, der Temperatur oder des äusseren Druckes sich gleichmässig ändern. Versteht man nun unter dem „spezifischen Leitungsvermögen" (k) einer Flüssigkeit ihr Leitungsvermögen bezogen auf das des Quecksilbers = 1 oder in anderen Worten den Widerstand einer Quecksilbersäule dividirt durch den Widerstand einer gleich grossen Flüssigkeitssäule, so bezeichnet man als „molekulares Leitvermögen" (l) das spezifische Leitungsvermögen k dividirt durch die Konzentration (= Anzahl der g-Äquivalente in 1 Liter Wasser)

$$l = \frac{K}{c}.$$

Wir sehen daraus, dass eine ganze Anzahl physikalischer Eigenschaften einer Lösung von der in ihr enthaltenen Menge von Molekülen abhängig ist und dass zur Beurteilung der Energieverhältnisse einer Lösung die molekularen Werte der in ihr enthaltenen Stoffe von grösserer Wichtigkeit sind als die einfachen Gewichtsmengen. Die zahlreichen neueren Arbeiten über den osmotischen Druck haben daher auch mit Recht von diesen Betrachtungen aus ihren Ausgangspunkt genommen, denn die Bedingungen chemischer Reaktionen hängen, abgesehen von der Natur der Stoffe, in erster Linie von dem Molekularzustand, in welchen sich die aufeinander reagirenden Stoffe in der Lösung befinden, ab. Es haben also von zwei Salzen NaCl und KCl nicht die gleichen prozentischen oder auch äquivalenten Lösungen gleichen osmotischen Druck sondern die äquimolekularen. Kennt man den Grad der elektrolytischen Dissociation, so lassen sich unter Berücksichtigung derselben äquimolekulare Lösungen nach dem Äquivalentgewicht berechnen (siehe S. 43, Anm. 23) ebenso, wenn der Grad der elektrolytischen Dissociation bei den betreffenden Stoffen gleich oder sehr ähnlich ist, wie bei einer Anzahl von Salzen. Anders liegt die Sache aber bei den sogenannten kolloiden Substanzen, zu denen eine Anzahl anorganischer und besonders organischer Substanzen wie Zucker, Eiweiss, Stärke, Dextrin u. s. w. gehören und deren Molekulargewicht sich sehr weit von ihrem Äquivalentgewicht entfernt. In diesen Fällen kann gar keine Rede davon

Digitized by Google

sein, das Äquivalentgewicht eines Salzes mit dem Äquivalentgewicht einer kolloiden Substanz in bezug auf den molekularen Zustand beider in Beziehung zu bringen, wie es z. B. für das Serum des Blutes durch Bugarsky und Pangl[37]) nachgewiesen ist und wie es auch die molekulären Grössen der verschiedenen Stoffe vermuten liessen.

Die Bestimmung der Gefrierpunktserniedrigung kann auch benutzt werden, um in einer Flüssigkeit, die aus Zellen und Interzellularflüssigkeit besteht, die relative Verteilung einer Substanz auf die Zellen und die Interzellularflüssigkeit zu beobachten. Von Hedin[38]) sind derartige Untersuchungen in bezug auf die roten Blutzellen und das Plasma angestellt. Die Sache ist jedoch nicht so einfach. Es kommt dabei sehr auf die Natur der Stoffe (vergl. S. 12 und 14) und auf die zwischen dem neu zugeführten und den im Blute enthaltenen Stoffen möglichen Reaktionen an, durch welche die Molekularverhältnisse und damit auch die Gefrierpunktserniedrigung in einer der Flüssigkeit sehr geändert werden können, ohne dass ein Eindringen oder Nichteindringen des zugefügten Stoffes in die Zellen stattgefunden zu haben braucht. Unter Beobachtung dieser Kautelen ist die Methode aber brauchbar.

Denken wir uns eine bestimmte Menge Blut, dessen Blutzellen, B, die Gefrierpunktserniedrigung T und dessen Plasma, P, die Gefrierpunktserniedrigung T_0 zeigt, und diesem Gesamtblut wird eine bestimmte Menge a eines Stoffes zugesetzt, so wird, wenn die nach Zusatz des Stoffes beobachtete Zunahme der Gefrierpunktserniedrigung t ist,

$$1.\quad \begin{aligned} P + a &= T_0 + t \\ B &= T \end{aligned}$$

wenn von den Blutzellen nichts von dem Stoffe aufgenommen wird.

$$2.\quad \begin{aligned} B + a &= T + t \\ P &= T_0 \end{aligned}$$

wenn von dem Plasma nichts aufgenommen wird und alles in die Blutzellen übergeht.

$$3.\quad P + \frac{a}{2} = T_0 + t$$

$$B + \frac{a}{2} = T + t$$

wenn sich der Stoff gleichmässig, d. h. im Verhältnis der Volumina auf Plasma und Blutzellen verteilt. Findet dagegen eine ungleiche Verteilung des Stoffes, a, auf die Blutzellen und das Plasma statt und

---

Anm. 37. S. d. zitirte Arbeit aus Pflüger's Archiv f. Physiol., Bd. 72, S. 531.

Anm. 38. Über die Permabilität der Blutkörperchen. Pflüger's Archiv f. d. Physiol., Bd. 68, S. 229.

Digitized by Google

beträgt die Differenz x, so würde, wenn t_1 die im Plasma und t_2 die in den Blutzellen beobachtete Zunahme der Gefrierpunktserniedrigung ist,

$$4.\quad P + \frac{a+x}{2} = T_0 + t_1$$

$$B + \frac{a-x}{2} = T + t_2$$

sein. Es müssen nun die Mengen des Stoffes in P und B den entsprechenden Gefrierpunktserniedrigungen proportional sein, also die Gleichung stattfinden:

$$\frac{a+x}{2} : \frac{a-x}{2} = T_0 + t_1 : T + t_2$$

woraus sich x zu

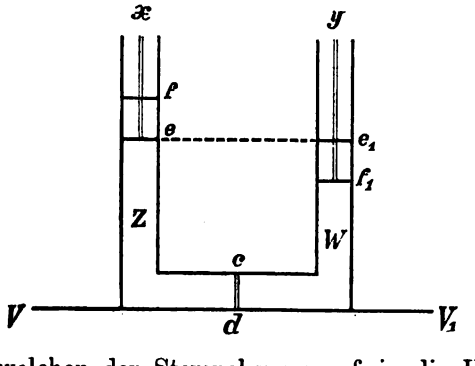
$$x = \frac{a((T_0 + t_1) - (T + t_2))}{(T_0 + t_1) + (T + t_2)}$$

berechnen würde. Wäre also z. B. $a = 20$ g, $T_0 + t_1 = 0{,}65^0$ und $T + t_2 = 0{,}45^0$, so würde $x = 3{,}636$ g Mol. sein, es müssten also

$$\text{in P } \frac{20 + 3{,}636}{2} = 11{,}818 \text{ g-Mol. und}$$

$$\text{in B } \frac{20 - 3{,}636}{2} = 8{,}182 \text{ g-Mol.}$$

des Stoffes enthalten sein. Dies Resultat kann aber nur richtig sein, wenn zwischen dem zugefügten Stoff und dem im Plasma und Blutzellen vorhandenen Stoffen keine chemischen Umsetzungen stattfinden, durch welche der Molekularzustand geändert wird; auch wird es sich empfehlen, nur mit verdünnten Lösungen zu operiren, weil dadurch die rein physikalische Salzwirkung möglichst ausgeschlossen wird; es könnten sich Verhältnisse sogar in vivo durch intravenöse Injektion untersuchen lassen.



Es fragt sich nun, ob unter den im Körper gegebenen Verhältnissen durch den osmotischen Druck Energie frei werden kann. Denken wir uns in Z eine Zuckerlösung, in W Wassser und c d als eine Membran, welche für Zucker undurchlässig ist. Es entsteht also in Z durch den Übertritt von Wasser aus W ein osmotischer Druck, durch welchen der Stempel x um e f in die Höhe gehoben wird; es muss der Stempel y um dieselbe Grösse $e_1 f_1$ sinken. Dadurch, dass die Stempel x und y sich in den Höhen e und e_1 über dem festen Erdboden VV_1

Digitized by Google

befinden ist in ihnen eine Energie = der Fallhöhe Ve und $V_1 e_1$ verbunden. Die Summe dieser Energie ist

$$Ve + V_1 e_1, \text{ also } Ve - V_1 e_1 = 0, \text{ da } Ve = V_1 e_1 \text{ ist.}$$

Wenn nun Ve um die Höhe ef zunimmt und $V_1 e_1$ um die Höhe $e_1 f_1$ abnimmt und beide Grössen ef und $e_1 f_1$ gleich sind, so muss auch

$$(Ve + ef) - (V_1 e_1 - e_1 f_1) = 0$$

und $ef + e_1 f_1 = 0$ sein,

d. h. die Gesamtzunahme von Energie des ganzen Systems ist = 0; es findet also durch den osmotischen Druck keine Zunahme der Gesamtenergie statt.

Denken wir uns zwei Zellen z und w, es sei w mit Wasser und z mit Zuckerlösung gefüllt, so würde auch hier keine Zunahme der Gesamtenergie stattfinden können, denn um ebensoviel als z grösser wird, wird w kleiner werden, also auch um so weniger Druck ausüben als z mehr ausübt. Anders gestalten sich die Verhältnisse, wenn die Zelle z sich in freiem Lösungsmittel w befindet. Dann wird eine Zunahme der Energie der Zelle z stattfinden, weil, wenn die Zelle z sehr klein ist und die Menge von w dagegen sehr gross, die Zunahme der Energie der Zelle z relativ so sehr viel grösser wird als die Abnahme der Energie der Flüssigkeit w; aber auch hier kann von einer absoluten Zunahme der Energie von z + w, also von der Erzeugung von neuer Energie nicht die Rede sein.

Viel wichtiger ist die Frage nach der Beschaffenheit der Zellenmembran, ob sie diese oder jene Stoffe durchlässt. Denken wir uns z. B. die Arbeit der Zelle so, dass in ihr die Anionen von den Kationen geschieden werden also z. B. $Na_2 \gtrless SO_4$ und das Anion sammelt sich an der Membran der Zelle an, so wird vermöge des osmotischen Druckes ein Übertritt von SO_4 in die umgebende Flüssigkeit stattfinden, weil die Konzentration des SO_4-ion an der Berührungsstelle mit der umgebenden Flüssigkeit eine viel grössere ist. So können wir uns vorstellen, dass, wenn diese Zelle an das Plasma des Blutes grenzt, das SO_4-ion in das Blutplasma übergeht; wenn die Zelle aber nach aussen an einen Sekretionsbehälter grenzt, in das Sekret übergehen wird. In der That ergiebt die Betrachtung der Konzentrationsverhältnisse gewisser anorganischer Anionen, SO_4 und PO_4, dass dieselben in den Sekreten viel mehr konzentrirt sind als in dem Blutplasma und dass infolge dieser Konzentration es auch wohl möglich ist, dass z. B. im Darmkanal die Aufnahme des SO_4-ions deshalb so schwierig ist, weil dieses Anion sich bereits in einem konzentrirteren Zustande an der Zellenwand befindet als in der umgebenden Lösung. Wir können uns diesen Vorgang folgendermassen vorstellen. Aus der im Darmkanal befindlichen Lösung von

Digitized by Google

Na_2SO_4, welche sich natürlich im Zustande der elektrolytischen Dissociation befindet, also aus den Molekülen $Na_2SO_4 + Na + SO_4$ besteht, wird das Molekül Na_2SO_4 in die Zelle aufgenommen und in seine Ionen $Na \gtrless SO_4$ zerlegt. Es wird nun ein Zeitpunkt eintreten, in welchem in der in der Zelle und der im Darm befindlichen Lösung ein osmotisches Gleichgewicht besteht in bezug auf Na_2SO_4 und SO_4, infolge dessen weiterhin weder die Moleküle Na_2SO_4 noch die Moleküle SO_4 in die Zelle gelangen können. Fände nun ein Abfluss dieser Moleküle nach dem Blut statt, so würden die osmotischen Druckverhältnisse wieder zu gunsten der im Darm befindlichen Na_2SO_4-Lösung geändert werden, es könnten die genannten Moleküle wieder in die Zelle übertreten und ein regelrechter Resorptionsvorgang wäre eingeleitet. Ist dies aber nicht der Fall, so wird aus der im Darm befindlichen Na_2SO_4-Lösung nichts mehr resorbirt und dieselbe wird also die uns bekannten Wirkungen im Darm äussern müssen. Die Untersuchungen von Hedin[39]) scheinen dies zu bestätigen. Derselbe fand, dass die Sulfatgruppen des Ammonium (Ammoniumsulfat -phosphat -tartrat -succinat) sich bei geringer Konzentration (0,05 g-Mol.: 1 Liter) gleichmässig auf Plasma und Blutzellen verbreiten, dagegen in höherer Konzentration im Plasma unter Schrumpfung der Blutzellen bleiben; dass dagegen die Chloridgruppen (Ammoniumchlorid, -bromid, -nitrat, sulfocyanat, -oxalat u. s. w.) sich in allen Konzentrationen gleichmässig auf Plasma und Blutzellen verbreiten. Es geht hieraus auch hervor, dass die Natur des Anion von grosser Bedeutung für die Resorptionsfähigkeit eines Salzes durch die Zellen ist, da von den obigen Salzen das Kation, NH_4, das gleiche ist, der Grund für die Verschiedenheit der Aufnahmefähigkeit von seiten der Zellen nur in dem Anion ligen kann.

Es ist übrigens bei der Osmose noch ein Umstand zu berücksichtigen, der von grösster Wichtigkeit ist. Denken wir uns die Zelle, Z, in der umspülenden Flüssigkeit, w. Nun soll die Membran der Zelle wohl für das Wasser durchgängig sein, aber nicht für den Stoff, welcher in der Zelle gelöst ist, sagen wir z. B. Zucker. Ist die umgebende Flüssigkeit, welche ebenfalls eine Zuckerlösung sein mag, weniger konzentrirt als die in der Zelle befindliche Lösung, so geht Wasser in die Zelle über; ist es umgekehrt, so geht Wasser aus der Zelle in die umgebende Flüssigkeit über. Wir wissen nun aber, dass in der Zelle Oxydationsvorgänge vor sich gehen, durch welche die Zuckerlösung allmählich in Kohlensäure H_2CO_3 $(= CO_2 + H_2O)$ verwandelt wird. Je mehr nun die Menge der Kohlensäure abnimmt, um so stärker muss

Anm. 39. Hedin, Versuche über das Vermögen der Salze einiger Stickstoffbasen in die Blutkörperchen einzudringen. Pflüger's Arch. f. Physiol. Bd. 70, 525.

Digitized by Google

der osmotische Druck derselben werden und sobald derselbe den der umgebenden Flüssigkeit überschreitet, wird, falls die Zellenmembran für Kohlensäure durchlässig ist, diese in die umgebende Flüssigkeit übergehen. Selbstverständlich muss auch das Volumen der Zelle kleiner werden, falls nicht neue Zuckerlösung in die Zelle übertritt. Wenn nun nach und nach der ganze Zuckerinhalt der Zelle in H_2CO_3 verwandelt und als solche ausgeschieden ist, so müsste schliesslich die Zelle zusammenschrumpfen und in ihrer Funktion aufhören, es müsste nach der vollständigen Oxydation des Zellinhaltes der Tod der Zelle eintreten, da, wie wir angenommen haben, durch die für Zucker undurchlässige Membran keine Zuckerlösung oder im allgemeinen Nährflüssigkeit mehr in die Zelle übertreten kann. Es ist klar, dass sich in einer solchen Zelle keine neue bilden könnte, denn wie sollte sich die neuentstehende Zelle von aussen mit Zuckerlösung füllen, wenn ihre Membran dafür undurchgängig ist? Es bleiben nur drei Möglichkeiten.

1. Die Zelle stirbt wirklich ab; dann könnte auch kein Ersatz der abgestorbenen Zellen erfolgen, was angesichts der Thatsachen der Eiterung, der Bildung von Granulationsgewebe, des Wachstums überhaupt nicht der Fall sein kann.

2. Die Struktur der Zellenmembran kann zu verschiedenen Zeiten eine andere sein; es kann für die Zelle eine Zeit geben, in der die Membran derselben für die Zuckerlösung durchlässig ist und eine Zeit, in der sie es nicht mehr ist. Dass die Zellenmembran zu jeder Zeit des Bestehens der Zelle abwechselnd für Zucker durchgängig sein sollte und dann wieder nicht, ist nicht wahrscheinlich. Wenn wirklich eine Änderung in der Struktur der Zellenmembran eintreten sollte, so kann dies nur mit der Entwickelung der Zelle zusammenhängen und wir können diesen Gedanken am besten dahin präzisiren, dass die Membran der jungen Zelle für die Zuckerlösung oder Nährflüssigkeit überhaupt durchgängig ist, die ältere aber nicht mehr. Die Bildung des üppig wuchernden Granulationsgewebes bietet ein Beispiel dafür, dass die Membran der jungen Zelle zur Aufnahme organischer Nährflüssigkeit im höchsten Grade fähig ist, die nachfolgende Schrumpfung und Narbenbildung giebt den Beweis dafür, dass, nachdem die Zellenmembran für die Nährflüssigkeit nicht mehr durchgängig ist, der Inhalt oxydirt wird, dass die Oxydationsprodukte vermöge ihres höheren osmotischen Druckes die Zelle verlassen und dass darnach die endgültige Schrumpfung und der Tod derselben eintritt. Bei der Auflösung der Zelle müssen aber die in derselben zurückgebliebenen Kationen der allgemeinen Blutmasse oder den Sekreten wieder anheimfallen. Befinden sich nnn in der Zelle anorganische Salze, welche schwer löslich sind, so werden dieselben bei der Schrumpfung der Zelle durch Wasserverlust

Digitized by Google

als feste Niederschläge in der Zelle zurückbleiben; zu den schwer löslichen Salzen gehören die Calcium- und Magnesiumphosphate und Karbonate, welche bei der Ausscheidung des PO_4- und CO_3-ion immer schwerer löslich werden und welche in der That häufig im pathologischen Schrumpfungsgewebe gefunden werden.

3. Es ist aber noch eine Möglichkeit des Verlaufes der Zellenentwickelung und ihres Absterbens zu denken. Wenn durch die Oxydation der in der Zelle enthaltenen Nährflüssigkeit der osmotische Druck allmählich abnimmt, so kann die anorganische Salzlösung des Blutes die Stelle der Nährflüssigkeit einnehmen und so das Gleichgewicht zwischen innerem und äusseren Druck herstellen. Nach den Untersuchungen von Bugarsky und Pangl[40]) hängen die molekulare Konzentration und also auch der osmotische Druck des Plasma ganz überwiegend von der im Plasma vorhandenen anorganischen Salzlösung ab und zwar vorwiegend von dem NaCl. Der konstante osmotische Druck des Plasma würde sehr viel schwankender sein, wenn er zum grössten Teil von den organischen Bestandteilen abhinge. Betrachten wir nun die Zellenthätigkeit als eine elektrolytische, so wird sich in der mit einer anorganischen Salzlösung gefüllte Zelle die Elektrolyse sehr viel schneller vollziehen als in der mit Nährflüssigkeit gefüllten Zelle; die Anionen werden ausgeschieden, die Nährflüssigkeit aus dem Plasma wird aber in die Zelle eindringen, weil ihr osmotischer Druck im Plasma sehr viel grösser wird als in der Zelle und höchst wahrscheinlich mit den in der Zelle zurückgebliebenen Kationen die uns zum Teil bekannten alkalischen Eiweiss-Kohlehydrat- und Fettsäureverbindungen eingehen. Selbstverständlich ist es nicht ausgeschlossen, dass diese Vorgänge gleichzeitig stattfinden und so auf grund des osmotischen Druckes der in ihrer molekularen Konzentration sich fortwährend ändernden, stofflich verschiedenartigen Lösungen, ein kontinuirlicher Strom von Nährflüssigkeit und Salzen in die Zelle und Säure-ionen und Wasser aus der Zelle zu stande kommt. Dass bei der Verbindung von Alkali mit Eiweiss die Bildung neuer grösserer Moleküle zu stande kommt und dadurch der osmotische Druck der Nährflüssigkeit in der Zelle erniedrigt wird gegenüber dem osmotischen Druck derselben im Plasma, ist durch die Untersuchungen von Bugarsky und Liebermann[41]) hinreichend erwiesen. Hiernach würde also das Absterben der Zelle erst dann eintreten, wenn ihre elektrolytiche Kraft erlischt und diese wird möglicher-

Anm. 40. Physikalisch-chemische Untersuchungen über die molekulären Konzentrationsverhältnisse des Blutserum. Pflüger's Arch. f. Physiol. Bd. 72, S. 531.

Anm. 41. Über das Bindungsvermögen eiweissartiger Stoffe für HCl, NaHO und NaCl. Pflüger's Arch.

Digitized by Google

weise dann erlöschen, wenn durch Neubildung einer jungen Zelle die ganzen dynamischen Verhältnisse geändert werden. Es würde dann diejenige Umwandlung des Zelleninhaltes eintreten, welche ich oben unter 2 beschrieben habe. Es ist auch nicht unmöglich, dass durch den Eintritt von Bazillen in die Zellen die Stoffwechselbedingungen und die osmotischen Drucke in einem für die Zellen ungünstigen Sinne geändert werden.

Fragen wir uns nun, warum der osmotische Druck oder die molekulare Konzentration der Anionen im Plasma, in welches doch die Zellen die Anionen ausscheiden, immer geringer bleibt als die Konzentration derselben in den Zellen, so ist die Antwort eine sehr einfache: weil die Anionen durch die Ausscheidungsorgane immer nach aussen geschafft werden. CO_3, PO_4, SO_4, Cl, die Fettsäuren, das Wasser u. s. w. werden fortwährend durch die verschiedenen Ausscheidungsorgane aus dem Plasma entfernt. Die von mir aufgestellten Tabellen beweisen dies hinreichend. Wird die Menge dieser Anionen im Plasma zu gross, sei es durch mangelhafte Ausscheidung derselben oder aussergewöhnlich grosse Bildung derselben in den Zellen, so treten sofort erhebliche Störungen des Stoffwechsels auf. Die Beobachtungen bei Kohlensäurevergiftung, ausschliesslicher Fleischkost (SO_4-ion), Magencarcinom (Verringerung der Alkalescenz des Blutes durch verminderte Ausscheidung von Cl), Osteomalacie (verminderte Ausscheidung des PO_4-ion) weisen hinreichend darauf hin.

Wir können diese Betrachtungen aber noch weiter ausdehnen. Wenn wir einen wirksamen Stoff in das Blutplasma einführen und die Membran der Zellen irgend eines Zellensystems ist für diesen Stoff durchgängig, so muss sich derselbe vermöge des osmotischen Druckes in diesem Zellensystem anhäufen und zwar so lange, bis der osmotische Druck, also die molekulare Konzentration in der Zelle ebenso gross ist wie im Plasma. Wird dieser Stoff nun in der Zelle weiter chemisch verändert und ist die Zellenmembran für die neuen Zersetzungsprodukte oder für eines derselben nicht mehr durchgängig, so müssen wieder neue Mengen von dem ursprünglichen Stoff aus dem Plasma in die Zellen übertreten, weil die Konzentration desselben in der Zelle nach der Zersetzung wieder geringer geworden ist und daher der osmotische Druck in der Zelle auch ein geringerer ist und zwar wird dies so lange fortdauern, bis nichts mehr von dem ursprünglichen Stoff im Plasma vorhanden ist.

Daraus ist auch leicht erklärlich, weshalb die spezifische Wirkung der Arzeneimittel erst allmählich eintritt und weshalb mehrfach wiederholte kleinere Dosen schliesslich ebenso wirken wie einmalige grössere; das ist nur erklärlich, wenn wir annehmen, dass in den Zellen einzelner

Digitized by Google

Zellensysteme eine Retention dieser Stoffe stattfindet. Nach den eingehenden Untersuchungen von Abderhalden[42]) wird auch das in organischer Verbindung gebundene Eisen (Hämatin und Hämoglobin) bei seinem Übertritt in die Epithelzellen des Darms in eine durch Ammoniumsulfid und Ammoniumhydroxyd $[(NH_4)_2S + NH_3]$ nachweisbare Form verwandelt, geht in dieser Form durch die Lymphgefässe ist schliesslich in der Leber und Milz nachweisbar, aber nicht im Blut; wenn das im Hämoglobin und Hämatin gebundene Eisen aber nicht mehr durch dies Reagens nachweisbar ist, so muss sich dasselbe in einer chemischen Verbindung befinden, welche kein Elektrolyt ist. Ebensogut wie das aus dem Darmkanal in organischer Verbindung resorbirte Eisen in den Epithelzellen und weiterhin in eine elektrolytische Verbindung übergeht, kann auch die organische Eisenverbindung in den roten Blutzellen (vielleicht durch die Aufnahme von Sauerstoff in den Lungen, zum Teil wenigstens in einen Elektrolyten übergehen, der beim Durchgang durch die Gewebe nach Abgabe von Sauerstoff sich in die frühere organische Verbindung zurückverwandelt.

Wenn wir nun den allgemeinen Grundsatz, dass von den Zellen die Anionen ausgeschieden werden, auf die roten Blutzellen anwenden, so muss auch von dem Teil der organischen Eisenverbindung, welcher zeitweise in einen Elektrolyten sich verwandelt, das Eisenanion ausgeschieden werden und in das Plasma und von da in die Ausscheidungsorgane gelangen. Begreiflicherweise kann dies nur eine ganz geringe Menge sein im Verhältnis zu den Anionen, welche aus solchen Elektrolyten stammen, die nicht wieder in ihre ursprünglichen organischen Verbindungen übergehen können. Die organischen Verbindungen des Schwefel, Phosphor, Kohlenstoff bleiben Anionen, wenn sie einmal darin verwandelt sind; SO_4, PO_4 und CO_3 gehen nicht wieder in S, P und C plus organische Substanz über, weil die Verbindungen SO_4, PO_4 und CO_3 sehr beständig sind. Dagegen ist dies für die sehr unbeständige Verbindung FeO_4 + Alkali leicht möglich und ebenso für eine grosse Zahl der in Abschn. I, 5, genannten Metalle, welche zu unseren Arzeneimitteln zählen. Während wir daher im Urin grosse Mengen SO_4 und PO_4, in den Lungen CO_3 finden, sind die Mengen des ausgeschiedenen Eisens sehr gering, ebenso ist auch die Ausscheidung der Metalle der Reihe Abschn. I, 5, nur eine sehr geringe und daher sehr langwierige. Dies Verhalten ist aber wiederum eine Stütze für den Grundsatz, dass von den Zellen vorwiegend die Anionen ausgeschieden werden.

Anm. 42. Die Resorption des Eisens, sein Verhalten im Organismus und seine Ausscheidung. Zeitschr. f. Biologie XXI, S. 113.

Digitized by Google

Bei Besprechung der Oxydationsverhältnisse im zweiten Teil werde ich noch Gelegenheit haben, auf die quantitativen Verhältnisse dieser Umwandlung zurückzukommen und schliesse hiermit die Betrachtungen über die physikalisch-chemische Konstitution der in dem Organismus des Menschen vorhandenen anorganischen Salze.

8. Die physikalisch-chemische Beschaffenheit der Zellenmembran.

Ich kann diesen Abschnitt nicht schliessen, ohne über die physikalisch-chemische Beschaffenheit der Zellenmembran einige Worte zu sagen, wenn dieselben auch vorläufig nur einen hypothesischen Wert haben können.

Die Bildung der Zellenmembran können wir uns physikalisch-chemisch nicht anders vorstellen, als unter dem Bilde eines sich bildenden Niederschlages zwischen zwei chemisch verschiedenen in Lösung befindlichen Stoffen, die auf einander reagiren und eine in diesem Lösungsmittel unlösliche Verbindung bilden. Es ist nun aber zu beachten, dass eine Verdickung der Niederschlagsmembran stattfinden muss, so lange die beiden Flüssigkeiten, welche die auf einander reagirenden Stoffe enthalten, in einer gewissen näheren Berührung stehen, d. h. also, so lange die gebildete Niederschlagsmembran nicht eine solche Dicke erlangt hat, dass die Ionen der beiderseitigen Stoffe keine Anziehungskraft mehr auf einander ausüben können. Um uns nun die Eigenschaft der verschiedenen Zellenmembranen, gewisse Stoffe durchzulassen oder nicht, zu erklären, würde es gar nicht notwendig sein, eine chemische Verschiedenartigkeit in der Zusammensetzung der Zellenmembranen anzunehmen, sondern wir brauchen uns nur vorzustellen, dass durch das Alter der Zelle, welches abhängt von der Dauer des Bildungsstadiums der Niederschlagsmembran, gewisse Unterschiede in der Dicke und daher auch in der Porosität der Zellenmembran bedingt sind; die Porosität der Zellenmembran muss aber bestimmend auf den Durchlässigkeitsgrad derselben für die verschiedenen Moleküle einwirken, je nachdem der Umfang der Moleküle grösser oder kleiner ist als das Lumen der Poren. Es ist auch wohl denkbar, dass bei starkem osmotischen Druck, bedingt durch die stärkere molekulare Konzentration des Stoffes innerhalb oder ausserhalb der Zelle oder überhaupt bei stärkerem äusseren Druck (erhöhtem Blutdruck) auch grössere Moleküle durch die Poren der Zellenmembran gepresst werden, indem sie sich durch Veränderung ihrer räumlichen Gestalt, (durch Streckung z. B.) dem Lumen der Poren anpassen. Auf diese Weise wäre der Übertritt abnormer Stoffe in Sekrete oder Transsudate erklärlich (z. B. Eiweiss in den Urin durch Erhöhung des Blutdruckes). So könnten wir schliesslich dahin gelangen, die bis

Digitized by Google

jetzt angenommene individuelle physiologische Thätigkeit der verschiedenen Zellen mechanisch durch die Struktur der Zellenmembran zu erklären, allein ein sicherer Beweis ist dafür nicht zu erbringen, weil uns die molekularen Verhältnisse der meisten hier in betracht kommenden Verbindungen noch vollständig unbekannt sind.[43])

Die neueren physikalisch-chemischen Untersuchungen haben bereits bewiesen, dass zwischen den Äquivalentgewichten der anorganischen Salzmoleküle und denen der Moleküle der kolloiden Substanzen wie Eiweiss, Kohlehydrat, einiger Metalloxyde u. s. w. sehr bedeutende Unterschiede bestehen. Während wir dem Natriumchlorid das Molekularäquivalent 58 zuschreiben, beträgt dasselbe für die kolloiden Substanzen wahrscheinlich über 30000 (nach Sabanejeff). Wir müssen darnach auch annehmen, dass die räumlichen Grössenverhältnisse zwischen diesen Molekülen entsprechend verschieden sind. Wenn wir eine Salzlösung und eine kolloide Lösung durch Filtra von gleicher Beschaffenheit gehen lassen, so können wir uns leicht überzeugen, um wie viel schneller die Salzlösung dasselbe passirt wie die kolloide Lösung. Nehmen wir nun an, dass die Zellenmembran nach ihrer Vollendung nur Moleküle bis zu einer gewissen Grösse durchlässt, darüber aber nicht, so ist es klar, dass es die Grössenverhältnisse der Moleküle, welche in der die Zelle umspülenden Flüssigkeit enthalten sind, sein müssen, welche für die Diffusion dieser Moleküle in die Zelle ausschlaggebend sind. Sind die Moleküle eines Stoffes so klein, dass sie die Poren der Zellenmembran passiren können, so tritt der Stoff in die Zelle ein, sind sie zu gross, so ist die Zelle undurchgängig für den Stoff. Haben wir z. B. im Plasma einen bestimmten Eiweisskörper, so ist es möglich, dass gerade dieser vermöge der Kleinheit seines Moleküls in die Zelle eindringen kann; geht derselbe aber innerhalb der Zelle mit irgend einem in derselben enthaltenen Stoffe Reaktionen ein, so kann daraus eine Verbindung entstehen, deren Moleküle zu gross sind, um die Zelle wieder verlassen zu können. Es ist doch leicht denkbar, dass die in den Zellen nach der Ausscheidung der Anionen zurückbleibenden Kationen, besonders die Alkali-ionen mit dem Eiweiss Verbindungen eingehen, deren Moleküle sehr viel grösser sind als die der ursprünglichen Stoffe. Die Beobachtung von Bugarsky und Liebermann scheint dies zu bestätigen; dieselben fanden nämlich, dass durch Zusatz von Eiweiss zu Natrium-

Anm. 43. Es sind nicht nur tierische Membranen, welche für manche Stoffe durchlässig sind, für andere nicht sondern auch Scheidewände, welche an der Grenze zweier anorganischer Lösungen, wie z. B. Kupfersulfat und Ferrocyankalium, entstehen. Diese Niederschlagsmembran, bestehend aus Ferrocyankupfer, ist für Wasser und manche gelöste Stoffe wie Salpeter, Salzsäure, viele Farbstoffe durchlässig, für Zucker aber nicht.

Digitized by Google

hydroxyd bis zu einem gewissen Grade die ursprüngliche Gefrierpunktserniedrigung vermindert wird, was nur möglich ist, wenn die Menge der Moleküle geringer wird. Die Menge der Moleküle kann aber in diesem Falle, in dem doch die Menge des Stoffes noch vermehrt wird, nur dadurch abnehmen, dass die Moleküle des NaHO plus Eiweiss zu einer neuen Verbindung zusammentreten, deren Moleküle sehr viel umfangreicher sind. Durch die Oxydationsprozesse werden dann diese grossen Moleküle in den Zellen wieder in kleinere nach und nach zerlegt, einige wie die Kohlehydrate sofort in ihre letzten Produkte H_2CO_3, andere wie die Eiweissstofie in eine Reihe von Zwischenstufen, welche zum Teil noch Schwefel (und Phosphor) enthalten und als kleinere Moleküle die Zellenmembran passiren können. So gelangen dieselben wieder in das Plasma und von da zum Teil in die Zellen der Sekretionsorgane, zum grösseren Teil aber wieder in die Körperzellen, in welchen sie schliesslich in ihre Endprodukte SO_4, PO_4, CO_3, H_2O und Harnstoff oxydirt werden. Für die Schnelligkeit und Vollständigkeit der Oxydation scheint der relative Sauerstoffgehalt der einzelnen Verbindungen massgebend zu sein, denn je mehr Sauerstoff eine chemische Verbindung im Verhältnis zum Kohlenstoff und Stickstoft enthält, desto weniger Sauerstoff wird sie bedürfen, um in ihre Endprodukte zu zerfallen, desto schneller und vollständiger wird sie oxydirt werden.

Wir sehen jedenfalls hieraus, dass nicht allein die physikalisch-chemische Konstitution, sondern anch die Natur eines Stoffes für die osmotischen Verhältnisse desselben eine grosse Bedeutung hat und dass es hierbei von grosser Wichtigkeit ist, in welcher Weise derselbe auf andere Stoffe zu reagiren im stande ist. Die Natur eines Stoffes können wir aber nur durch fortgesetzte Beobachtung desselben unter den verschiedensten physikalisch-chemischen Bedingungen kennen lernen. Ebenso wie wir für die chemische Natur der einfachen Stoffe, für ihre Verwandtschaft zu einander noch keine Erklärung haben, sondern unsere Kenntnis nur auf fortgesetzter Beobachtung beruht, ebenso haben wir auch für die individuelle Thätigkeit der Zellen oder die Porosität der Zellenmembran noch keine Erklärung und können darüber nur das wissen, was wir durch Beobachtung erfahren können. Da die letzten Oxydationsprodukte der Nahrungsmittel nur Säuren sein können, aus denen nach der Natur des menschlichen Organismus keine Energie mehr frei zu machen ist, die also auch keinen Nutzen mehr für den Körper haben, so können wir schon a priori annnehmen, dass die wirklichen Ausscheidungsprodukte sämtlicher Zellen die Säure-ionen sind und dass also die eigentiiche Thätigkeit der Zellen in der Trennung der Kationen von den Anionen besteht. Den direkten Beweis hierfür können wir aber durch die unmittelbare Beobachtung ebenso wenig erbringen, wie

Digitized by Google

die Chemie für die Verbindung von Atom mit Atom den augenscheinlichen Beweis liefern kann; nur durch die Schlüsse, die wir aus uns zugänglichen Beobachtungen und Experimenten ziehen oder die Erklärungen, welche wir für scheinbare Widersprüche finden, können uns diese hypothetische Annahme zur Gewissheit erheben.

Rekapituliren wir noch einmal den physikalisch-chemischen Bildungsgang der Zellenmembran und der Zelle selbst, so haben wir

1. Berührung zweier chemischer Verbindungen unter Bildung einer neuen, unlöslichen Verbindung an der Berührungsstelle in Form einer Membran;
2. Allmähliche Verdickung dieser Membran unter Abnahme des Lumens der Poren;
3. Infolge dessen Änderung der molekularen Durchlässigkeit der Membran für die an Umfang verschiedenen Moleküle;
4. Oxydation oder Spaltung des Zelleninhaltes in kleinere Molekülkomplexe, welche wieder die Poren der Niederschlagsmembran passiren können;
5. Da die Moleküle der anorganischen Salze sehr viel kleiner ist als diejenigen der Kolloide, so wird die Zelle so lange mit anorganischer Salzlösung aus dem Plasma gefüllt werden, bis gleicher osmotischer Druck innerhalb und ausserhalb der Zelle herrscht;
6. Durch die Trennung der Kationen und Anionen der zuletzt in der Zelle verbliebenen anorganischen Salze und durch die Konzentration der Anionen zunächst der Zellenmembran kann eine Auflösung der Zellenmembran und dadurch die Zerstörung der Zelle selbst und Auflösung ihrer Bestandteile (des Kernes) im Plasma des Blutes erfolgen, wodurch die Ausscheidung der Nucleïne und deren Devivate in den Sekreten zu erklären ist.

Digitized by Google

Zweite Abteilung.

Die

Oxydationsprozesse

im

menschlichen Organismus.

Digitized by Google

Digitized by Google

1. Einleitung.

Bei dem Studium der Oxydationsvorgänge im menschlichen Organismus habe ich mir die Frage vorgelegt, ob es nicht möglich sein sollte, gestützt auf die Lehrsätze der physikalischen Chemie, ein im ganzen wenigstens zutreffendes schematisches Bild dieser Oxydationsvorgänge zu entwerfen, dessen Bestätigung, Umänderung und Verbesserung im ganzen oder in einzelnen Teilen dann dem Experiment überlassen bliebe.

Experiment und Theorie haben in der Wissenschaft gleichmässig gutes gewirkt und den Fortschritt derselben gesichert. Bei der Überfülle der heutigen Experimentaluntersuchungen liegt die Gefahr nahe, dass dem Praktiker der Zusammenhang des Ganzen verloren geht und dass es ihm unmöglich wird, die Fülle der Einzeluntersuchungen unter einem allgemeinen Gesichtspunkte zusammenzufassen; andererseits ist auch kaum die Gefahr zu vermeiden, dass die experimentelle Forschung in weit vom Ziel abführende und für die Hauptsachen zwecklose Richtungen gerät. Die heutige physikalische Chemie hat *darum* so grosse Fortschritte gemacht, weil *die theoretische Speculation* in vielen Fällen die Richtung angab, in welcher das *Experiment* und *die direkte Beobachtung* die Bestätigung dieser Theorien zu suchen hätten und dass man dadurch im stande war, die Probe auf die Richtigkeit der Theorie direkt zu machen. Dadurch sind einerseits eine Menge überflüssiger Fragen, deren Beantwortung selbstverständlich war, vermieden und viel Zeit und Mühe gespart, andererseits war aber die Richtung, in welcher die experimentellen Forschungen sich bewegen mussten, klar vorgezeichnet und demgemäss war auch die Antwort, welche das Experiment gab, eine prompte und sichere. So haben fortwährend Theorie und Experiment aufeinander befruchtend eingewirkt, ja ohne die Theorie würden wir überhaupt weder zu einer geregelten Erkenntnis noch zu einem befriedigenden Genuss in der Wissenschaft gelangen können. Wir wollen uns doch auch erinnern, dass unsere ganze heutige Chemie auf der Atomtheorie beruht und dass die Richtigkeit derselben nicht durch direkte Beobachtung, sondern auf Grund induktiver Schlüsse bewiesen ist.

Digitized by Google

Wenn ich es hier unternehme, über die Oxydationsprocesse im Körper und deren Einwirkung auf die verschiedenen Nahrungsstoffe zu sprechen, so ist es vor allem nötig, den Umfang dieser Besprechung genau abzugrenzen. Es handelt sich in diesem Teil meiner Arbeit, ebenso wie in dem ersten Teile, um eine rein theoretische, auf die Gesetze und Lehren der heutigen Chemie gestützte Betrachtung und werden die experimentellen Untersuchungen nur so weit herangezogen werden, als sie als Stützen oder als Gegenbeweise für die theoretischen Entwickelungen dienen können, wobei ich gleich bemerke, dass ich in dieser Beziehung keinesfalls auf Vollständigkeit Anspruch mache; dazu würde die Arbeit heute noch zu schwierig sein und auch den von mir in Aussicht genommenen Umfang dieses Werkes weit überschreiten. Es kommt noch hinzu, dass die hierher gehörigen Experimente keineswegs in dem Sinne der Beweisführung für die Richtigkeit meiner Ansichten angestellt sind, dass sie überhaupt keinen engeren Zusammenhang mit den Lehren der physikalischen Chemie haben und auch nicht unternommen sind, um die Anwendbarkeit der physikalischen Chemie auf die Physiologie zu demonstriren. Ich bin hier von dem Gedanken ausgegangen, dass, da es sich bei den Oxydationsvorgängen im ganzen um chemische Reaktionen handelt, es möglich sein müsste, nach den in der Chemie festgestellten Lehrsätzen vorläufig eine schematische Darstellung der im menschlichen Organismus möglichen Reaktionen zu gewinnen; dass sie wirklich in der Art stattfinden, müsste dann erst durch die teils schon vorhandenen, teils noch zu machenden Experimente und Beobachtungen zu beweisen sein. Gerade wie die heutige Chemie vielfach von allgemeinen Theorien, welche oft zufällig gefunden sind, ausgehend dieselben durch eine grosse Reihe von Beobachtungen und Thatsachen erst wahrscheinlich gemacht, dann aber bewiesen hat, so denke ich mir, müsste es auch möglich sein, ein in seinen Hauptsätzen construirtes Bild der Oxydationsprocesse im menschlichen Körper entweder durch specielle Beobachtungen mehr und mehr zu bewahrheiten, oder im ganzen oder in seinen Teilen als irrig zu widerlegen, in welch letzterem Falle ein Nutzen für die Wissenschaft auch nicht ausbleiben könnte, da vorauszusetzen ist, dass bei der Widerlegung der theoretischen Darstellung neue Gesichtspunkte und neue Thatsachen zur Begründung einer besseren Theorie gewonnen werden würden.

Durch die Oxydation oder Verbrennung, wie man diesen Vorgang auch bezeichnet, der Nahrungsstoffe im menschlichen Organismus unter der Einwirkung des Sauerstoffs werden der Qualität nach im ganzen nur eine geringe Menge von wirklichen Endprodukten gebildet, wenn wir von den anorgarischen Bestandteilen der Nahrung, den Salzen, absehen. In allen Nahrungsstoffen finden sich ausser diesen nur Kohlen-

Digitized by Google

stoff, Wasserstoff, Stickstoff und Sauerstoff und dementsprechend sind die Endprodukte der vollständigen Verbrennung

$$C + O_2 = CO_2 \text{ Kohlendioxyd}$$
$$H_2 + O = H_2O \text{ Wasser}$$
$$N + H_3 = NH_3 \text{ Ammoniak.}$$

Ammoniak und Kohlensäure vereinigen sich aber zu Harnstoff

$$2\,NH_3 + CO_2 + H_2O = CH_4N_2O + 2\,H_2O$$
Harnstoff

und verlassen in dieser Form den Organismus; die Neigung des Stickstoffs sich mit Sauerstoff zu verbinden, ist nur sehr gering, eher verbindet er sich noch mit Wasserstoff; nur unter Zutritt von Energie lässt sich der Stickstoff mit Sauerstoff vereinigen [1]). Daher sind die Endprodukte des Stickstoffs im Körper keine Oxydationsprodukte desselben, sondern zusammengesetztere Verbindungen, speciell Verbindungen von Stickstoff mit Wasserstoff (Ammoniak NH_3) und deren Derivate, weil die Bildung derselben unter Entwickelung von Energie von statten geht. Man nennt nun die nach Kalorien berechnete Energie, welche bei der Bildung chemischer Verbindungen aus den Elementen oder anderen einfachen Verbindungen frei oder gebunden wird, Bildungswärme; findet dagegen eine Einwirkung von mehreren chemischen Systemen aufeinander statt, so dass schliesslich ein neues System entsteht, so nennt man die durch diesen Vorgang entwickelte oder verbrauchte Energie Reaktionswärme oder Wärmetönung (S. T. I. S. 6 Anm. 1). Ihre Beziehung zu der im Körper entwickelten Energie wird im dritten Teil besprochen werden, ihre Erwähnung hier diente nur zur Erklärung des Verhaltens des Stickstoffs im Körper.

Wenn uns nun die elementare Zusammensetzung der Nahrungsstoffe und die Endprodukte derselben nach ihrer vollständigen Oxydation bekannt sind, so muss es möglich sein, theoretisch zu berechnen, wie viel dieser Endprodukte aus einer bestimmten Menge eines Nahrungsstoffes sich bilden können, wie viel Sauerstoff dazu nötig ist und, wenn auch die Menge des Sauerstoffs bekannt ist, welche in der Zeiteinheit in den Stoffwechsel von aussen eingeführt werden kann, in welcher Zeit diese Oxydation vor sich gehen kann; kennt man nun auch die Bildungswärmen der Oxydationsprodukte und die Reaktionswärmen der stattfindenden chemischen Reaktionen, so muss es auch möglich sein, die

Anm. 1. Z. B. die Bildung von N_2O (Stickoxydul) erfordert die Zufuhr von Energie im Werte von 20,6 Kalor, die von NO (Stickoxyd) die Zufuhr von 20,6 Kalor, während die direkte Verbindung von C und H mit O unter Entwickelung von Energie vor sich geht, z. B. $H_2 + O = H_2O + 69$ Kalor. $C + O_2 = CO_2 + 97{,}65$ Kalor. $N + H_3 = NH_3 + 12{,}2$ Kalor.

Digitized by Google

Mengen Energie zu berechnen, welche einerseits aus den Nahrungsstoffen entwickelt werden können und welche andererseits vom Organismus zu der Oxydationsarbeit selbst verbraucht werden. Da der Sauerstoff nur in kleinen Mengen in die Lungen, das Blut und die Körperzellen gelangt, so werden die Oxydation und die Entwickelung von Energie nur allmählig vor sich gehen und je mehr Sauerstoff ein Nahrungsstoff selbst enthält, um so weniger wird er bedürfen, um so vollständiger und schneller wird seine Oxydation im allgemeinen von statten gehen.

Da die absolute Grösse der Moleküle im allgemeinen sich nach der Menge der in ihnen enthaltenden Atome richtet — bei organischen Verbindungen handelt es sich fast nur um C, H, O und N — während des Oxydationsprocesses aber fortdauernd neue sauerstoffreiche Moleküle aus den Atomen der ursprünglichen Substanz gebildet werden, so muss die absolute Molekulargrösse der ursprünglichen Verbindung fortdauernd kleiner werden und so ist es zu verstehen, dass sich im Körper auch fortwährend Moleküle der verschiedensten Oxydationsstufen der Nahrungsstoffe befinden, deren Grösse verschieden ist; es werden, kurz gesagt, Moleküle aller möglichen Grössenverhältnisse in den Zellen und Körpersäften vereinigt sein. Aus demjenigen, was sich im ersten Teil (S. 85, Kap. 8) über die physikalisch-chemische Beschaffenheit der Zellenmembran gesagt habe, folgt nun, dass je nach dem Alter der Zelle die Membran derselben eine grössere oder geringere Durchlässigkeit besitzt d. h., dass aus den jüngeren Zellen grössere, aus den älteren Zellen aber nur noch kleinere Moleküle austreten können. Es müssen also eine Menge von Molekülen der Oxydationszwischenstufen der Nahrungsstoffe auch im Blut vorhanden sein und diese gelangen nun zum Teil zur Ausscheidung durch die verschiedenen Sekretionsorgane, denen sie vom Blut zugeführt werden und deren Zellwände für dieselben durchlässig sind, zum Teil können sie auch wieder in die Zellen gelangen und weiter oxydirt werden. Es ist sehr wohl denkbar, dass in gewisser gleichmässiger Weise die Neubildung junger und die Abstossung alter Zellen erfolgt und dass infolge dessen auch die Menge der in den Körpersäften vorhandenen Moleküle der Oxydationszwischenstufen eine gewisse Regelmässigkeit annehmen muss, was dann wieder zur Folge hat, dass auch die Ausscheidungen aus den Sekretionsorganen nur in engeren Grenzen schwanken und ebenfalls eine gewisse Beständigkeit zeigen. Es werden sich daraus folgende allgemeine Sätze ableiten lassen:

1. Je zusammengesetzter ein Nahrungsstoff ist, je grösser also das Molekül desselben ist, um so leichter werden Oxydationszwischenstufen desselben in den Sekretionen erscheinen, um so weniger wird also die in denselben enthaltene Energie im Körper ausgenutzt werden und umgekehrt.

Digitized by Google

2. Besteht die Nahrung nur aus Nahrungsstoffen mit grossem Molekül, so wird auch die Menge der ausgeschiedenen Oxydationszwischenstufen sehr gross sein.

3. Je langsamer die Oxydation im Körper von statten geht oder je weniger Sauerstoff dem Körper zugeführt wird, um so grösser wird die Zahl der Oxydationszwischenstufen sein und es kann unter diesen Umständen eine Störung im Stoffwechsel eintreten, wenn einerseits die Sekretionsorgane diese Mengen von Oxydationszwischenstufen nicht entfernen können und andererseits die Sauerstoffzufuhr nicht genügt, dieselben vollständig zu oxydiren.

4. In demselben Sinne müsste auch das Alter der Zellen der Sekretionsorgane wirken; je jünger die secernirenden Zellen sind, um so leichter werden die Zwischenprodukte der Oxydation von den Zellen aus dem Blut aufgenommen und in die Sekrete durchgelassen; je älter die Zellen sind, desto schwerer wird dies sein.

5. Von Einfluss auf die Bildung der Oxydationszwischenstufen ist auch die Oxydationskraft der Zellen. Je schneller und intensiver die Oxydation in den Zellen von statten geht, um so weniger Oxydationszwischenstufen werden in den Sekreten erscheinen.

2. Der Mechanismus der Oxydation.

Sämtliche Oxydationen im Körper sowohl wie in der Natur überhaupt werden durch den Sauerstoff bewirkt, wie schon der Begriff „Oxydation“ die Mitwirkung des Sauerstoffs bei den so benannten Vorgängen in sich schliesst. Der Sauerstoff verbindet sich aber nicht ohne weiteres mit den oxydirbaren Stoffen; an der Luft gehen eine grosse Zahl von Oxydationen durch die Mithilfe des Wasserdampfes vor sich, andere dadurch, dass der Sauerstoff in sehr nahe Berührung mit anderen Körpern gebracht wird, noch andere durch Zufuhr von Energie. Ein Stück Kohle z. B. und Sauerstoff verbinden sich zu Kohlendioxyd CO_2 erst dann, wenn die Kohle entzündet wird, wenn also dem Kohlenstoff erst eine gewisse Menge äusserer Energie, in diesem Falle Wärme zugeführt wird, mit Hülfe derer derselbe anfängt, sich mit dem Sauerstoff zu verbinden; ist nun einmal an einem Punkte der Anfang gemacht, so erfolgt die weitere Verbindung des Kohlenstoffs mit dem Sauerstoff schon durch die Energie, welche an diesem ersten Punkte durch die Bildung des Kohlendioxyd entwickelt wird und je mehr Teile der Kohle nach und nach in Verbindung mit dem Sauerstoff treten, umsomehr Energie wird entwickelt, umsomehr Mengen von Kohlenstoff werden wieder zur Verbindung mit dem Sauerstoff angeregt. Je leichter nun die verschiedenen Körper ihrer chemischen Natur nach sich mit dem Sauerstoff

Digitized by Google

zu verbinden vermögen, um so intensiver und in um so grösserem Maſsstabe wird der Oxydations-, oder, wie man das in diesem Falle nennt, der Verbrennungsprocess vor sich gehen; ebenso wird der Verbrennungsprocess um so intensiver erfolgen, je mehr Sauerstoff dem zu verbrennenden Körper zugeführt wird, wie man an der Verbrennung vieler Körper in reinem Sauerstoff demonstriren kann. Das alles ist leicht begreiflich. Nun giebt es aber eine Molekularverbindung des Sauerstoffs, welche besonders geneigt ist, Oxydationsprocesse mit den meisten Stoffen einzugehen, das ist der sogenannte aktive Sauerstoff oder das Ozon. Wenn zwei Atome Sauerstoff sich mit noch einem Atom Sauerstoff zu O_3 verbinden, so nimmt diese Verbindung denselben Raum ein, wie die zwei Atome Sauerstoff. Es muss also eine Verdichtung des Sauerstoffs stattgefunden haben. Es geschieht dies aber nur unter Zufuhr von Energie, welche die zur Verdichtung des Sauerstoffs nothwendige molekulare Arbeit leistet.

$$O_2 + O + 30{,}7 \text{ Kalor} = O_3.$$

Die 30,7 Kalorien Energie müssen den 3 Atomen Sauerstoff von aussen zugeführt werden; es geschieht dies unter anderem durch den elektrischen Funkenstrom (Bildung von Ozon beim Gewitter) und wird das Ozon auf diese Weise sogar im grossen technisch dargestellt. In dieser Verdichtung wirkt der Sauerstoff ausserordentlich oxydirend auch auf solche Stoffe, welche der Oxydation durch den gewöhnlichen Sauerstoff nicht zugänglich sind.

Gewisse Beobachtungen lassen es uns als im höchsten Grade wahrscheinlich erscheinen, dass diese Verdichtung des Sauerstoffs zu Ozon auch in anderer Art, allerdings nur in engeren Grenzen vor sich gehen kann. Wasserstoff und Sauerstoff verbinden sich unter gewöhnlichen Umständen nicht zu Wasser; nun ist es aber eine bekannte Sache, dass der künstlich entwickelte Wasserstoff und der Sauerstoff der Luft, der doch noch durch Stickstoff verdünnt ist, sich im Platinschwamm zu Wasser unter Wärmeentwickelung verbindet und man hat sich dies folgendermaſsen erklärt. Der Platinschwamm ist eine ausserordentlich poröse Masse, er hat also im Verhältnis zu seinem Gewicht eine ausserordentlich grosse Oberfläche. Jede Oberfläche übt eine gewisse Anziehung auf Gase aus, es findet an der Oberfläche fester Körper eine Verdichtung der Gase statt; da das Platin vom Sauerstoff nicht oxydirt wird, so muss sich derselbe in einer verdichteten Schicht auf dem Platin ansammeln und wenn dies nun ebenfalls mit dem zuströmenden Wasserstoff geschieht, so liefert diese Oberflächenanziehung genügend Energie, um die Verbindung des Wasserstoffs mit dem Sauerstoff zu Wasser zu veranlassen. Geschieht dies auch nur zu Anfang mit wenigen Molekülen, so liefert diese Verbindung doch so viel Energie (Bildungswärme), dass nun immer

Digitized by Google

grössere Mengen von Wasserstoff und Sauerstoff zu Wasser zusammentreten und die dadurch entwickelte Bildungswärme wird so gross, dass der Platinschwamm ins Glühen geräth und nun unter Feuererscheinung die weitere Verbrennung des Wasserstoff zu Wasser erfolgt. Hat dagegen dieselbe Gewichtsmenge Platin als solider Körper nur eine ungeheuer viel kleinere Oberfläche, so wird die durch Flächenanziehung bewirkte Verdichtung von Sauerstoff und Wasserstoff und die Verbindung zu Wasser nicht so viel Bildungswärme entwickeln können, dass eine stärkere Erwärmung des Platins zu stande kommt; es wird also nur eine ganz dünn molekulare Schicht Wasserdampf das Körnchen Platin umhüllen.

In ähnlicher Weise verhält sich der Sauerstoff in den Lungen. Vermöge der Oberflächenanziehung wird der Sauerstoff verdichtet, in die aktive Form übergeführt und bewirkt in dieser Form die höhere Oxydation der in den Blutkörperchen befindlichen eisenhaltigen Moleküle. Da diese Verbindung beim weiteren Blutumlaufe in den Blutkörperchen zu den Körperzellen gebracht wird, auf diesem Wege aber allmählig seinen Sauerstoff wieder verliert, so muss es sich um eine unbeständige, leicht sich selbst zersetzende Verbindung handeln. Nun giebt es aber unter den Verbindungen des Eisens mit Sauerstoff nur eine Verbindung, welche von selbst in eine niedere Oxydationsstufe und Sauerstoff zerfällt, das ist die Eisensäure, $H_2 \gtrless Fe O_4$ mit dem Anion $Fe O_4$. Diese Säure selbst ist unbekannt, weil sie bei der Bildung sofort zerfällt; dagegen können wir das Kalisalz derselben darstellen, $K_2 \gtrless Fe O_4$, jedoch zerfällt auch dieses in wässeriger Lösung sehr bald unter dem Einfluss von Kohlensäure in seine ursprünglichen Bestandteile nach der Formel:

$$2 K_2 Fe O_4 + 2 H_2 CO_3 + H_2 O = Fe_2(OH)_6 + 2 K_2 CO_3 + O_3.$$

Die Bildung einer so unbeständigen Verbindung, wie es das Kaliumferrat ist, kann aber nur unter der Einwirkung von Energie vor sich gehen und diese stammt aus dem verdichteten Sauerstoff, aus dem Ozon, denn so viel steht jedenfalls nach allen chemischen Erfahrungen fest, dass der gewöhnliche Sauerstoff in einfacher Berührung mit irgend einer Substanz keine Reaktionen eingeht, welche zur Bildung einer unbeständigen höheren Oxydationsstufe führen könnten. Es kann sich daher bei der Überoxydation der in den Blutkörperchen vorhandenen Eisenverbindung nicht um gewöhnlichen Sauerstoff handeln[2]).

Es handelt sich also im allgemeinen bei dem Mechanismus der Oxydation um eine in den Blutkörperchen vorhandene chemische Ver-

---

Anm. 2. Es wäre übrigens nicht unmöglich, dass es sich bei dem Oxydationsvorgang der Blutkörperchen in den Lungen um die Mitwirkung von Wasserstoffsuperoxyd $H_2O + O = H_2O_2$ handelte, aber auch hierbei wird Energie verbraucht ($H_2O + O = H_2O_2 - 21{,}7$ Kalor).

Digitized by Google

bindung, welche Sauerstoff aufnimmt und abgiebt, deren molekulare Zusammensetzung im lebenden Körper und deren physikalisch-chemische Eigenschaften aber noch nicht festgestellt sind, denn unmöglich wird man die aus den Blutkörperchen dargestellten organischen Eisenverbindungen als in dieser Form in den lebendigen Körperchen vorhanden sich denken können. Wenn ich nun das Kaliumferrat K_2FeO_4 und das Ferrihydroxyd $Fe_2(OH)_6$ schon im ersten Teil (S. 41) als schematisches Beispiel gewählt habe, so wiederhole ich hier noch einmal, dass ich durchaus nicht so verstanden sein will, als meinte ich, diese Verbindungen seien in Wirklichkeit in den lebenden Blutkörperchen vorhanden und hätten auch in der That diese Funktionen; im Gegenteil, es ist höchst wahrscheinlich, dass es sich um einen ausserordentlich grossen Molekularcomplex handelt, in welchem sowohl organische als anorganische Moleküle vertreten sind, was schon daraus hervorgeht, dass dieses anorganische Molekül unter normalen Verhältnissen aus den Blutkörperchen nicht austritt. Betrachtet man die physikalisch-chemische Beschaffenheit der Blutkörperchen von diesem Standpunkte aus, so darf man diese Körperchen auch nicht als Zellen mit Umhüllungsmembran und flüssigem Inhalt betrachten, sondern als feste Körper, was auch von vielen Beobachtern behauptet wird[3]). Jedes Blutkörperchen stellt einen ungeheuren selbständigen Molekülcomplex dar, in welchem die Eisenverbindung in den Zwischenräumen zwischen den einzelnen organischen Molekülen als selbständiges Molekül eingelagert ist; dieses nimmt dann in den Lungen eine andere chemische Zusammensetzung an als in den Venen, ohne dass jedoch dadurch der Bestand des Blutkörperchens selbst in Frage gestellt wird. Daraus erklärt sich auch, dass der Farbstoff der Blutkörperchen erst dann aus denselben austreten kann, wenn durch reines Wasser die kolloiden Moleküle des Blutkörperchens aufquellen, die Zwischenräume sich erweitern und dem verhältnismässig grossen Molekül des Farbstoffes, der das Eisen enthält, den Durchtritt gestatten. So lange das Blutkörperchen sich in der isosmotischen Salzlösung befindet, kann dies natürlich nicht geschehen.

Ich betrachte also die von mir gewählte Oxydationsformel nur als ein bequemes chemisches Schema, mit dem sich mit den bekannten Faktoren sicher rechnen lässt. Statt der Formel (T. I, S. 41):

$$Fe_2(OH)_6 + 4\,KHO + O_3 = 2\,K_2FeO_4 + 5\,H_2O$$

hätte ich ebenso gut sagen können:

$$x + 4\,KHO + O_3 = y + 5\,H_2O,$$

Anm. 3 Die in T. I, S. 71 angegebenen Oxydationvorgänge in den roten Blutzellen — soll heissen Blutkörperchen — sind hiernach zu berichtigen.

Digitized by Google

wobei sich unter x und y Jeder denken kann, was er seinen Ansichten nach für das Richtige hält.

In dieser Formel kommt es hauptsächlich auf die Menge des Sauerstoffs an, da durch diese die Intensität der Oxydation bestimmt wird und diese ist ein der Beobachtung und Messung zugänglicher Faktor. Er beträgt nach der in T. I, S. 63 aufgestellten Berechnung für die gesamte Blutmasse 0,482 g Sauerstoff. Dieser Faktor ist also ein durchaus bekannter; bei jedem Durchgang der Gesamtblutmenge durch die Lungen werden im Mittel 0,482 g Sauerstoff aufgenommen und demgemäss wird auch ebensoviel in den Geweben abgegeben. Mit diesem Faktor können wir dann auch leicht alle anderen in Verhältnis setzen z. B. in der Formel:

$$x + 4\,KHO + O_3 = y + 5\,H_2O$$

würden wir erhalten:

$$0{,}01\,x + 2{,}24\,KHO + 0{,}482\,O = 0{,}01\,y + 0{,}9\,H_2O$$ [4])

und es käme nur darauf an, ob die bekannten Glieder der Gleichung, wie das KOH und H_2O sich damit in Einklang bringen liessen. Dass dies thatsächlich der Fall ist, geht aus der T. I, S. 62, aufgestellten Gleichung hervor. Wir können also mit diesen Verhältniszahlen bei der Betrachtung der Oxydation der verschiedenen Nahrungsstoffe sicher weiter arbeiten, ohne dadurch irgend welche Ansicht über die physikalisch-chemische Konstitution des in den Blutkörperchen enthaltenen Sauerstoffträgers zu präjudiciren.

Wie können wir uns nun die Eigenschaft der roten Blutkörperchen, den Gasaustausch zwischen den Lungen und den Körperzellen zu vermitteln, aus ihrer physikalisch-chemischen Beschaffenheit erklären? Wenn wir uns die roten Blutkörperchen als einen Complex einer grossen Zahl von Molekülen vorstellen, von denen die einen als organische Verbindungen C, H, N und O und die anderen als anorganische Cl, P, K und Fe enthalten (siehe T. I, S. 39), so werden wir uns manche physikalisch-chemischen Eigenschaften derselben erklären können, namentlich ihr Verhalten gegen verschieden konzentrirte Salzlösungen, welche Aenderungen des Wassergehaltes und demgemäss auch Formveränderungen der Blutkörperchen zur Folge haben müssen, indem die organischen Verbindungen als kolloide Körper je nach der Konzentration der umgebenden Salzlösung des Plasma schrumpfen oder aufquellen. Bei der Kohlensäureabgabe und Sauerstoffaufnahme in den Lungen müssen chemische Reaktionen in den Blutkörperchen vor sich gehen, welche jedenfalls

---

Anm. 4. Die Formei T. I, S. 62 lautet:

$$Fe_2(OH)_6 + 4\,KHO + O_3 = 2\,K_2FeO_4 + 5\,H_2O$$

Äquivalentgew. 214 224 48 396 90

Digitized by Google

nicht die organischen Moleküle derselben betreffen; denn es müssten sich bei der Aufnahme von Sauerstoff in die Blutkörperchen sofort Oxydationsprocesse der organischen Verbindungen entwickeln und die Abgabe von Sauerstoff an die Körperzellen würde nicht möglich sein, weil der Sauerstoff vorher verbraucht sein würde. Ebenso würde die Aufnahme von Kohlensäure aus den Körperzellen kaum möglich sein, da die Blutkörperchen doch auch schon Kohlensäure als eigenes Oxydationsprodukt enthalten würden. Es bleiben also für die Aufnahme und den Transport des Sauerstoffs nach den Körperzellen nur die anorganischen Bestandteile der Blutkörperchen übrig. Dass dies möglich ist, habe ich in der schematischen Oxydationsformel gezeigt; ob es aber wirklich sich so verhält, müssen noch dahin zielende Untersuchungen in Zukunft lehren. Unter den anorganischen Elementen (s. T. I, S. 18) kennen wir eine ganze Reihe solcher Elemente, welche unbeständige, hohe Oxydationsstufen bilden können und unter frei werden von Sauerstoff in ihre vorhergehende beständigere Form zurückgehen, welche aber wieder durch Zufuhr von Sauerstoff in die sauerstoffreiche Form übergeführt werden kann. Diese chemische Konstitution erklärt es hinlänglich, weshalb die Blutkörperchen gegen die meisten chemischen Verbindungen, welche sich im Plasma befinden, sehr wenig reagiren. Betrachten wir die Blutkörperchen als einen soliden Körper fest zusammengefügter Moleküle, so ist es sehr erklärlich, dass alle in der umgebenden Flüssigkeit befindlichen Stoffe nur auf die Aussenseite chemisch einwirken und in manchen Fällen sogar mit den äusseren Molekülen der Blutkörperchen solche Verbindungen eingehen können, welche im stande sind, die tieferen Schichten vor weiteren Veränderungen zu bewahren.

Von Koeppe[5]) ist auf Grund von Experimenten die verschiedene Durchlässigkeit der Blutzellenmembran — ob eine solche Membran vorhanden, ist doch noch zweifelhaft — für verschiedene Stoffe besprochen. Befinden sich arterielle, also sauerstoffreiche Blutzellen in einer neutralen Salzlösung, deren Anion Chlor ist, so bleibt die Reaktion der Lösung neutral; sind die Blutzellen dagegen venös, also kohlensäurereich, so wird die Lösung alkalisch. Koeppe erklärt dies damit, dass durch die Zellenmembran ein Austausch von Cl-ionen gegen CO_3-ionen stattfindet. Dies widerspricht aber den Gesetzen der physikalischen Chemie, denn die Jonen sind nicht durch Diffusion in merkbaren Mengen trennbar.[6]) Der Vorgang ist jedenfalls anders zu erklären. Auch ohne eine individuelle Thätigkeit der angeblichen Blutzellen anzunehmen, erklärt sich dieser Vorgang sehr einfach, wenn man die Blutkörperchen

Anm. 5. Physikalische Chemie in der Medicin. S. 63 u. ff.
Anm. 6. Nerust, theoret. Chemie 1893. S. 308.

Digitized by Google

als kolloide Körper betrachtet und nicht als Zellen; dann kommt nur die äussere Schicht dieses Körpers mit dem Chlornatrium des umgebenden Plasma in unmittelbare Berührung und kann an der Aussenfläche eine chemische Zersetzung stattfinden derart, dass Chlor in das Kolloid und Kohlensäure in die umgebende Flüssigkeit übergeht, welche sich mit dem frei werdenden Natrium des Na Cl zu Natriumkarbonat verbindet.

Glücklicherweise ist für die Betrachtung der Oxydationsvorgänge im grossen und ganzen die Zusammensetzung des Sauerstoffträgers in den Blutkörperchen nicht von so grosser Wichtigkeit, dass ohne ihre Kenntnis die Darstellung des Oxydationsmechanismus unmöglich sein sollte. Die wesentlichsten Teile zu dem Oxydationsschema sind auch so vorhanden. Es genügt zu wissen, dass die Blutkörperchen mit einer chemischen Verbindung ausgestattet sind, welche Sauerstoff aufnehmen und wieder abgeben kann, ohne in ihrem Bestande gefährdet zu werden. Dies Verhalten ist jedenfalls nicht einzig in seiner Art; in den Akkumulatoren findet ein ähnlicher Vorgang statt, indem durch den Ladungsstrom, also durch Zufuhr von Energie, das Bleioxyd der positiven Platte in Bleisuperoxyd verwandelt wird, beim Entladen aber der umgekehrte Vorgang eintritt unter Entwickelung derselben Menge von Energie.

$$Pb\,O + Pb\,O + \text{elektr. Strom} = Pb + Pb\,O_2 \text{ und}$$
$$Pb + Pb\,O_2 = Pb\,O + Pb\,O + \text{elektr. Strom.}$$

Wählen wir nun eine anorganische Verbindung, durch welche wir schematisch diesen Vorgang darstellen können, so können wir folgende Formeln aufstellen:

1) $2\,K_2Fe\,O_4 + 2\,H_2C\,O_3 + H_2\,O = Fe_2(OH)_6 + 2\,K_2C\,O_3 + O_3$

Kaliumferrat — Kohlensäure — Wasser — Ferrihydroxyd — Kaliumkarbonat — Sauerstoff

oder:

Arterielles Blut + Kohlensäure = Venöses Blut + Kaliumkarbonat + Sauerstoff für die Zellen.

In den Lungen findet dann durch Aufnahme von O_3 folgende Reaktion statt:

2) $Fe_2(OH)_6 + 2\,K_2C\,O_3 + O_3 = 2\,K_2Fe\,O_4 + 2\,H_2CO_3 + H_2O$

Venöses Blut + Kaliumkarbonat + Ozon = Arterielles Blut + Kohlensäure + Wasser.

Das heisst also: wenn die sauerstoffreiche Eisenverbindung mit dem arteriellen Blut in die Gewebskapillaren gelangt, so tritt Kohlensäure aus den Gewebszellen in die Blutkörperchen und reducirt die sauerstoffreiche Eisenverbindung; es wird eine entsprechende Menge Sauerstoff frei und diffundirt in die Gewebszellen[7].) Gelangt nun die reducirte

Anm. 7. Eine Zersetzung derart, dass sich ein Ferrikarbonat (das Karbonat des Eisenoxyd) bildet, kann nicht stattfinden, denn das Eisenoxyd bildet keine Karbonate, weil die Kohlensäure eine schwache Säure und das Ferrioxyd eine schwaehe Base ist.

Digitized by Google

Eisenverbindung mit dem venösen Blut in die Lungen, so tritt der Sauerstoff wieder in die Blutkörperchen und bildet die sauerstoffreiche Eisenverbindung, während die Kohlensäure als Kohlendioxyd und Wasser ($H_2CO_3 = CO_2 + H_2O$) durch die Lungenzellen nach aussen tritt. Da die sauerstoffreichere Eisensäure unbeständiger ist als das sauerstoffärmere Ferrihydroxyd, so müssen wir annehmen, dass der Sauerstoff, welcher durch die Lungen zu den Blutkörperchen gelangt, aktivirt ist, d. h. als Ozon eintritt, während der in den Gewebskapillaren ausgeschiedene Sauerstoff ebenfalls wenigstens zum Teil als in statu nascendi befindlich aktiv sein wird.

Über die Herkunft der Kohlensäure ist bisher noch nichts gesagt. Dieselbe ist das Oxydationsprodukt des Sauerstoffs mit dem Kohlen- und Wasserstoff, welche in den Nahrungsstoffen in der Zelle enthalten sind. An die Stelle von 1 Molekül H_2CO_3 können wir in der Formel 1 auch CH_2 einstellen; wir erhalten dann die Formeln:

3) $2\,K_2FeO_4 + H_2CO_3 + H_2O$ (Gewebskreislauf)
4) $O_3 + CH_2 = H_2CO_3$ (Oxydationsvorgang in den Zellen.)

$$= Fe_2(OH)_6 + 2\,K_2CO_3$$

5) $Fe_2(OH)_6 + 2\,K_2CO_3 + O_3 = 2\,K_2FeO_4 + 2\,H_2CO_3 + H_2O$ (Lungenkreislauf.)

Es liegt nun auf der Hand, dass ein Nahrungsstoff desto schneller und vollständiger oxydirt werden wird, je mehr Sauerstoff er ausser dem Kohlenstoff und Wasserstoff enthält, weil der in ihm enthaltene Sauerstoff zur Oxydation mitbenutzt wird und nicht erst durch die Lunge beschafft zu werden braucht. Ebenso muss die Oxydation stufenweise vor sich gehen und daher werden sich auch eine Menge Zwischenstufen bilden können und ihre Mannigfaltigkeit wird um so grösser sein, je mehr Sauerstoff der betreffende Nahrungsstoff enthält. Dagegen wird eine sehr kohlen- und wasserstoffreiche Verbindung nur allmählig unter progressiver Abspaltung von CH_2 oxydirt werden, bis der Sauerstoffgehalt derselben in Wirksamkeit treten kann. Wir werden später bei der Besprechung der Oxydation der einzelnen Nahrungsstoffe noch darauf zurückkommen.

Ich werde bei der physikalisch-chemischen Darstellung der Oxydation der einzelnen Nahrungsstoffe die oben unter 3, 4 und 5 aufgestellten schematischen Formeln benutzen und an ihnen die allmählige Oxydation der Nahrungsstoffe zu veranschaulichen suchen. Wie wir uns überzeugen werden, können durch diesen wechselseitigen Vorgang unbegrenzte Mengen von Nahrungsstoffen oxydirt werden, ohne dass die oxydirende Substanz, der Sauerstoffträger, sich qualitativ verändert oder quantitativ abnutzt, ohne dass also, so lange er nur mit frischem Sauerstoff durch

Digitized by Google

die Lungen versorgt wird, seine oxydirende Kraft abgeschwächt wird. Das einzige aber, was noch dazu kommen muss, ist die Energie, durch welche der Sauerstoff in den Lungen aktivirt wird.

3. Die Ausscheidung der Oxydationsprodukte.

Ob die Moleküle eines Stoffes die Membran einer Zelle passiren können, ob also der Stoff in die Zelle eindringen oder aus derselben austreten kann, hängt davon ab, ob die Weite der Poren der Zellenmembran der absoluten Grösse der Moleküle entspricht. Sind die einzelnen Moleküle eines Stoffes sehr gross, so werden auch die Poren der Zellenmembran sehr gross sein müssen, wenn der Stoff in die Zelle ein- oder aus derselben austreten soll. Mit anderen Worten: es werden bestimmte Stoffe in die Zelle ein- und aus derselben austreten können, wenn entweder ihre Moleküle sehr klein oder die Poren der Zellenmembran sehr weit sind. Nun ist es aber auch möglich, dass ein absolut grosses Molekül durch enge Poren durchdringen kann, wenn dasselbe eine gewisse Elasticität besitzt, welche es befähigt, durch Veränderung seiner Gestalt sich der Weite der Poren anzupassen. Wir können diese Erscheinung bei der Filtration verschiedener Lösungen sehr genau beobachten; während Wasser und Salzlösungen sehr leicht durchfiltriren, ist dies bei Lösungen kolloider Stoffe (Zucker, Gummi, Eiweiss) sehr viel schwieriger, sogar öfter unmöglich. Die schwere Durchlässigkeit poröser Membranen für Lösungen kolloider Stoffe gilt aber nicht allein für organische Stoffe; Ferrihydroxyd z. B. in Ferrichlorid gelöst und der Dialyse unterworfen, lässt das Ferrichlorid durchgehen, während die Lösung des Ferrihydroxyds zurückbleibt. Die Bestimmungen des osmotischen Druckes geben uns Auskunft über die Ursache dieses Verhaltens: das Ferrihydroxyd bildet ein sehr viel grösseres Molekül als das Ferrichlorid und kann daher die Poren der Zwischenmembran nicht passiren.

Erst durch die physikalische Chemie, insbesondere durch die Untersuchungen über den osmotischen Druck, ist festgestellt, dass das Äquivalentgewicht der Moleküle eines zusammengesetzten Stoffes keinen Anhaltspunkt für die Schätzung der absoluten Grösse des betreffenden Moleküls giebt und dies trifft auf viele chemischen Verbindungen zu, welche nicht als Salze zu charakterisiren sind. Dazu gehören besonders diejenigen Stoffe, welche unter der Bezeichnung der Kolloide zusammengefasst werden; bei diesen findet auch eine elektrolytische Dissociation (s. T. I, S. 32), durch welche Jonen gebildet werden, gar nicht oder nur in allergeringstem Masse statt. Zu den Kolloiden gehören so ziemlich sämtliche organische Nahrungsstoffe, welche nicht, wie die Fette, aus einer Base und Fettsäure bestehen, also vor allen Dingen die Kohle-

Digitized by Google

hydrate und das Eiweiss. Über letzteres fehlen noch genaue Untersuchungen nach dieser Richtung hin, jedoch steht so viel fest, dass das Molekül des Eiweiss ein sehr grosses sein muss. Es unterliegt keinem Zweifel, dass bei näherer Prüfung dieser Verhältnisse an einer grösseren Anzahl von Stoffen sich sehr gewaltige Unterschiede ergeben werden und dass es uns auf diese Weise gelingen wird, einen klareren Einblick zu gewinnen in die Ursachen der Verschiedenheit der Osmose der organischen Stoffe in den verschiedenen Zellensystemen und so eine ganze Reihe von physiologischen Vorgängen aufzuklären, welche uns jetzt noch ziemlich unklar sind. Ich führe hier einige Beispiele an (nach Nerust):

Stoff	Aequivalent-Formel	Aequivalent-Gewicht	Absolutes Molekulargewicht	Beobachter	Molekular-Formel
1. Malto-Dextrin .	$C_6H_{10}O_5$	162	965	Brown u. Morris	$(C_6H_{10}O_5)_6$
2. Stärke	$C_6H_{10}O_5$	162	25000	do.	$(C_6H_{10}O_5)_{154}$
3. Inulin	$C_6H_{10}O_5$	162	2200	do.	$(C_6H_{10}O_5)_{13}$
4. Gummi . . .	$C_6H_{10}O_5$	162	1800	Gladstone u. Hibber	$(C_6H_{10}O_5)_{11}$
5. Glycogen . . .	$C_6H_{10}O_5$	162	1625	Sabanejeff	$(C_6H_{10}O_5)_{10}$
6. Kieselsäure . .	$Si(OH)_4$	96	49000	do.	$(Si(OH_4)_{510}$
7. Ferrihydroxyd .	$Fe_2(OH)_6$	214	6000	Gladstone u. Hibber	$(Fe_2(OH)_6)_{30}$
8. Eiweiss . . .	—	—	17070	Middeldorf	$C_{755}H_{1215}N_{195}S_{10}$

Aus diesen wenigen Beispielen ist schon ersichtlich, wie wenig bei einer Reihe von chemischen Verbindungen das Aquivalentgewicht der chemischen Formel dem wirklichen Molekulargewicht entspricht. Beachten wir, dass die ersten fünf Stoffe nach der chemischen Formel dieselben Atome in denselben relativen Mengenverhältnissen enthalten, so müssen wir annehmen, dass die Grössenverhältnisse den absoluten Molekulargewichten entsprechen und dass also das Malto-Dextrin aus den kleinsten, die Stärke aber aus den grössten Molekülen besteht. Vielleicht ist dies der Grund, dass die Stärke nur nach ihrer Umwandlung in Glucose durch die Zellen des Darmkanals gelangen kann[8]).

Leider sind bis jetzt die physikalisch-chemischen Eigenschaften der für die Physiologie in Betracht kommenden Moleküle noch gar nicht untersucht, trotzdem diese Dinge doch von ausserordentlicher Wichtigkeit für die Erklärung der osmotischen Verhältnisse der verschiedenen Zellen sein würden.

Anm. 8. Es ist übrigens möglich, die wahren Grössen der Moleküle annähernd zu berechnen, jedoch fehlen für die uns interessirenden Stoffe noch die dazu notwendigen Beobachtungswerte. Siehe Nerust, theoret. Chemie 1893. S. 335.

Digitized by Google

Wenden wir das oben gesagte auf die Zellenmembranen an, so werden wir zu folgender Betrachtung der Ausscheidung der Oxydationsprodukte aus den Zellen gelangen. Die Zelle enthält bei ihrer Neubildung eine bestimmte Menge kolloider Substanzen, Eiweiss, Fett, Kohlehydrat, für deren sehr grosse Moleküle die Poren der Zellenmembran undurchgängig sind. Dagegen können Salze und Gase ungehindert nach innen und aussen die Zelle passiren. Wenn nun der Sauerstoff in die Zellen eindringt, so bilden sich durch Zerfall und Oxydation eine gewisse Anzahl von Molekülen, Spaltungsprodukten, Oxydationszwischenstufen, Kohlensäure und Wasser; letztere passiren leicht die Zellenmembran, da ihre Moleküle im Verhältnis zu denen der kolloiden Substanzen sehr klein sind. Dieser Vorgang ist ein ständiger, ununterbrochener, da das Blut in gleichmäfsigem Strom durch die Kapillaren fliesst, also auch der Sauerstoff in gleichmäfsigen Mengen in die Zellen gelangt. Der durch den Austritt der Oxydationsprodukte in den Zellen frei werdende Raum wird durch die Lösung der anorganischen Salze, deren Moleküle ebenfalls nur klein sind, aus der die Zellen umgebenden Flüssigkeit ausgefüllt, wodurch ein Zusammenfallen der Zellen verhindert wird. Mit der Oxydation der Kolloidsubstanz geht wahrscheinlich auch die Bildung von Ammoniak, NH_3, aus dem Stickstoff des Eiweiss und dem frei werdenden Wasserstoff einher. Wenn sämmtliche Kolloid-Moleküle oxydirt d. h. in Kohlensäure, Wasser und Ammoniak verwandelt sind, so beginnt, vielleicht in Folge der Elektrolyse der in die Zelle als Ersatz für die Kolloide eingetretenen Salzlösung oder der noch fortgesetzten Einwirkung des Sauerstoffs die Auflösung der Zellenmembran; eine neue Zelle tritt dann an Stelle der alten, um denselben Lebenslauf durchzumachen. Übrigens ist es sehr wahrscheinlich, dass ausser den Salzen auch gewisse Nährstoffe, deren Molekülgrösse der Porenweite der Zellenmembran entspricht, in die Zellen eintreten und darin als Oxydationsmaterial benutzt werden können; hierher sind wohl die Glucose (Zucker), die Salze der niederen Fettsäuren und unvollständige Oxydationsprodukte zu rechnen. Da diese den leicht und schnell oxydirbaren Stoffen angehören, so ist es natürlich, dass dadurch die noch unberührten Kolloidsubstanzen, besonders die stickstoffhaltigen, in der Zelle geschont werden. Daher finden wir bei Entziehung dieser Substanzen aus der Nahrung vermehrte Ausscheidung der stickstoffhaltigen Verbindungen, besonders des Harnstoffs[9]).

Anm. 9. Ich kann mich nicht mit der Ansicht von Koeppe, welche er gelegentlich der Erklärung der Salzsäurebildung im Magen ausspricht, dass nämlich eine Membran nach der einen Richtung für einen Stoff passirbar sein soll und nach der andern nicht, einverstanden erklären. Nehmen wir die Porosität der Membran als Bedingung der Durchlässigkeit an — und vorläufig giebt es doch keine andere Erklärung dafür — so ist ein solcher Vorgang, wie ihn Koeppe darstellt, einfach physikalisch unmöglich.

Digitized by Google

Wie wir bei der Oxydation der verschiedenen Nahrungsstoffe noch näher sehen werden, ist es durchaus nicht der Fall, dass jeder Nahrungsstoff immer denselben Gang der Oxydation durchmacht und bis auf seine Endprodukte oxydirt wird; im Gegenteil, je länger die Oxydation eines Stoffes dauert, je grösser die Zahl der Zwischenstufen ist, um so mehr von diesen Zwischenstufen können in den Stoffwechsel gelangen. Wir werden als Bedingungen, unter denen dies geschehen kann, folgende bezeichnen müssen:

1. Bildung von Zwischenprodukten der Oxydation mit kleinen Molekülen; diese können die Zellenmembran passiren.

2. Grosser Unterschied des osmotischen Druckes zwischen Zelleninhalt und äusserer Flüssigkeit bedingt durch grosse Konzentrationsunterschiede derselben. Hier kommt nur der Fall in Betracht, dass die Konzentration des Zellinhaltes besonders gross und die der umgebenden Flüssigkeit sehr gering ist. Es wird ein Einströmen von Flüssigkeit in die Zelle, infolge dessen eine Erweiterung der Zellenmembran und damit eine Erweiterung der Poren erfolgen müssen, wodurch der Durchtritt grösserer Moleküle ermöglicht wird. Daraus würde sich das Auftreten abnormer Zersetzungsprodukte in den Sekreten bei Krankheiten, welche hydrämische Zustände des Blutes im Gefolge haben oder bei Hungerzuständen erklären.

Andererseits würde sich auch dadurch die günstige Wirkung der Erhöhung des osmotischen Druckes in dem Blutplasma durch gute Ernährung, Zuführung anorganischer Salze u. s. w. erklären, indem hierdurch den Zellen Wasser entzogen, ihr Umfang also verringert und dadurch das Lumen der Poren verkleinert wird, so dass nur die vollständigeren Oxydationsprodukte die Zellen verlassen können.

3. Beschleunigter Zerfall der Zellen selbst durch toxische oder bakterielle Einflüsse. Dabei ist es ganz natürlich, dass mit dem Zelleninhalt auch eine Menge unvollständiger Oxydationsprodukte in die umgebende Flüssigkeit und in das Blutplasma gelangen. Ihre Ausscheidung durch die Sekretionsorgane ist um so eher möglich, als auch diese durch die oben genannten Einflüsse in ihrer Lebenskraft geschwächt sein werden.

4. Mangelhafte Oxydation der Nahrungsmittel selbst. Hier findet zwar auch die Bildung einer Menge von Oxydationszwischenstufen statt, allein, da keine der oben genannten Einflüsse, welche verändernd auf die Durchlässigkeit der Zellenmembran einwirken könnten, vorhanden sind, so bleiben diese unvollständigen Produkte der Oxydation in den Zellen selbst. Es können unter diesen Umständen sogar synthetische Processe in den Zellen stattfinden, durch welche besonders die Fettbildung begünstigt wird. Wir können uns den Vorgang ungefähr in folgender Weise denken: in der Zelle befinden sich eine Menge von Oxydations-

Digitized by Google

zwischenstufen, unter denen die niederen Fettsäuren ($C_nH_{2n}O_2$) am zahlreichsten vertreten sind. Indem der Sauerstoff mit einem Teile derselben weitere Oxydationsprodukte (CO_2, H_2O) bildet, wird die dadurch frei werdende Energie dazu benutzt, aus den übrig bleibenden niederen Fettsäuren höhere zu bilden, welche dann mit Glycerin die Fette bilden. Wir werden diese Verhältnisse noch weiter im dritten Teile zu besprechen haben, da gerade die Energetik dabei eine Hauptrolle spielt.

Wenn diese Betrachtungen zunächst auch nur theoretischer Natur sind, so sind dieselben doch nichts desto weniger voll berechtigt, da sie sich aus den Gesetzen der physikalischen Chemie ergeben. Die experimentelle Prüfung derselben muss der Zukunft überlassen bleiben, denn dieselbe erfordert ein so hohes Maass von Arbeit und einen so umfangreichen wissenschaftlichen Apparat, dass beides von einem Einzelnen nicht zu leisten ist. Es müssen vor allen Dingen die thatsächlichen absoluten Molekulargrössen der inbetracht kommenden chemischen Verbindungen bekannt sein, ehe man überhaupt daran gehen könnte, die Durchlässigkeit der Zellmembranen für verschiedene Stoffe zu prüfen. Dass selbst die physikalische Chemie in dieser Beziehung noch weit zurück ist, sieht man aus dem von mir S. 102 angegebenen Verzeichnis absoluter Molekulargewichte. Wenn die aus der Formel bezeichneten Äquivalentgewichte wie z. B. bei der Kieselsäure und der Stärke um weit über hundertmal kleiner sind als die thatsächlichen Molekulargewichte, so müssen wir bekennen, dass hier noch ein Gebiet unaufgeschlossen liegt, welches gerade für die in der Physiologie in Betracht kommenden Fragen von grösster Wichtigkeit sein muss. Die Untersuchungen von Bugarsky und Liebermann haben ergeben, dass, wenn man zu HCl- oder NaHO-lösung Eiweiss setzt, sich die Gefrierpunktserniedrigung vermindert, die relative Zahl der Moleküle also abnimmt; daraus geht hervor, dass die Bildung grösserer Moleküle stattgefunden haben muss. Wenn im Darmkanal eine Reihe von Fermenten auf die Nahrungsstoffe einwirkt, so ist es fraglich, ob nicht diese Fermentwirkung darin besteht, dass die Grösse der Moleküle der Nahrungsstoffe vermindert und auf diese Weise ihr Durchgang durch die Zellenmembranen des Darmkanals erst ermöglicht wird. Bei der grossen Bedeutung der Osmose für des Zellenleben muss doch auch die Wichtigkeit der thatsächlichen Grössen der Moleküle Jedem einleuchten. Diese allerdings ausserordentlich schwierigen und zeitraubenden Untersuchungen sind aber jedenfalls eher im Stande, uns über die physiologischen Vorgänge im lebenden Körper Auskunft zu geben, als die im Laboratorium mit Reagentien und Temperaturen vorgenommenen Oxydations- und Reduktionsversuche, wie sie für physiologische Processe im höchsten Grade unwahrscheinlich sind. Gewiss bin ich keines-

Digitized by Google

wegs der Ansicht, dass diese Versuche zu entbehren sind, im Gegenteil, gerade so wie in der anorganischen Chemie zuerst die Untersuchung der verschiedenen Stoffe und die Darstellung aller möglichen Reaktionen den Anfang und die Grundlage der genauen Kenntnis der Eigenschaften der versehiedenen Stoffe bildeten, muss es auch ebenso in der Physiologie sein. Ebenso wenig aber wie die durch diese Untersuchungen gewonnenen Thatsachen in der anorganischen Chemie einen Abschluss gebildet haben, werden derartige Untersuchungen in der physiologischen Chemie das Endziel unserer Bemühungen sein können. Nur die bisherige gänzliche Vernachlässigung der möglichen und wahrscheinlichen Energieverhältnisse im menschlichen Organismus hat diese Untersuchungen so wenig nutzbar für die Erkenntnis der Lebensvorgänge bleiben lassen. Wie ich später in der Energetik noch weiter ausführen werde, stehen dem menschlichen Organismus nur eng begrenzte Energiemengen und wenige Reagentien zur Verfügung und schon das muss uns bei den Laboratoriumsversuchen mit ihrer unbegrenzten Verfügung über Energie und Reagenz gegen die Übertragung der dort erhaltenen Resultate auf den lebenden menschlichen Organismus misstrauisch machen. Indem nun aber die physikalische Chemie gerade diesen Verhältnissen bestens Rechnung trägt, ist sie die Chemie der lebenden Natur geworden und deshalb ist auch ihre Einführung in die Physiologie als einer Wissenschaft vom lebenden Organismus die Forderung der Zukunft. Wenn uns demnach die experimentelle Analyse und Synthese im physiologischen Laboratorum unentbehrlich ist, wenn sie den Grund bildet, auf dem weiter gebaut werden kann, so ist für die Vorgänge am Lebenden doch die physikalische Chemie maassgebend und es handelt sich jetzt darum, die Mittel und Wege zu finden, die in der physikalischen Chemie gewonnenen Thatsachen und Gesetze in die Physiologie einzuführen und derselben nutzbar zu machen. Nach dieser Richtung hin müssen alle Versuche zugeschnitten werden, in dieser Beziehung müssen alle Beobachtungen geprüft und verwertet werden, wenn wir einen vollen Einblick in die Lebensvorgänge gewinnen wollen.

4. Die Intensität des Oxydationsprocesses.

Wir kommen nun zu der Frage, ob jeder in den Stoffwechsel eingeführte Nahrungsstoff durch den Oxydationsprocess bis in seine letzten Oxydationsprodukte zerlegt wird. Wie bekannt bestehen die Nahrungsstoffe ausser den anorganischen Verbindungen aus C, H, O und N; es fragt sich nun, werden diese zuletzt als einfachste Sauerstoffverbindungen oder noch in einer zusammengesetzteren Form ausgeschieden? Scheinbar ist die Antwort darauf sehr leicht; der Kohlenstoff verlässt den Körper

Digitized by Google

als CO_2, der Sauerstoff, soweit er in den Nahrungsstoffen enthalten ist, wird zur Oxydation mitbenutzt, der Wasserstoff verlässt als H_2O und der Stickstoff als Harnstoff den menschlichen Körper, also auch die letzten Ausscheidungsprodukte sind zusammengesetzte chemische Verbindungen und zum Teil sogar complicirtere wie der Harnstoff.

Nun finden sich aber im Körper eine ganze Reihe von Sekreten, welche noch sehr zusammengesetzte chemische Verbindungen enthalten; diese müssen entweder dadurch enstanden sein, dass die Oxydation eines oder mehrerer Nahrungsstoffe nicht bis in seine Endprodukte durchgeführt ist oder sie verdanken ihre Entstehung einem synthetischen Processe, sie müssen im Körper aus den Bestandteilen der Nahrungsstoffe neu zusammengesetzt sein. Eine nähere Betrachtung wird dies klar zeigen.

Im Speichel finden wir als charakteristischen Bestandteil Rhodankalium KSCN; es ist dies das Kaliumsalz der Rhodanwasserstoffsäure $H \geq SCN$. Da dieselbe ans den Cyan (dem Säure-Jon der Blausäure $H \geq CN$) durch Aufnahme von Schwefel entsteht, so ist es klar, dass im Organismus Cyan gebildet werden muss. Haben wir ein Gemenge von einem Cyanid z. B. Cyankalium $K \geq CN$ und Schwefel, so geht bei Zufuhr von Energie (z. B. beim Kochen) das Cyanid in die entsprechende Rhodanverbindung über

$$K \geq CN + S = KSCN.$$

Eine Oxydationsstufe des Cyan ist die Cyansäure $H \geq OCN$, deren Säure-Jon beim Zusammentreffen mit dem Ammonium-Jon (NH_4) Harstoff bildet

$$\begin{matrix} NH_4 \\ NH_4 \end{matrix} \geq SO_4 + \begin{matrix} K \geq OCN \\ K \geq OCN \end{matrix} = 2\,CO\begin{matrix} \diagup NH_2 \\ \diagdown NH_2 \end{matrix} + K_2SO_4$$

Ammoniumsulfat Kaliumcyanat Harnstoff Kaliumsulfat.

Obwohl die Existenz des sehr unbeständigen, dem Harnstoff isomeren Ammoniumcyanat $NH_4 \geq OCN$ erwiesen ist, so bildet sich, wie man erwarten sollte, dasselbe doch nicht sondern Harnstoff. Wenn also durch die Existenz des Rhodan die Bildung von Cyan im Körper erwiesen ist, so steht auch der Annahme nichts entgegen, dass der Harnstoff synthetisch aus Ammoniak und Cyan entstehen kann. Ist Urin der Einwirkung der Fäulnisbakterien ausgesetzt, so ist uns auch die Bildung von Ammoniak erklärlich, wenn wir bedenken, dass diese Organismen sich des Kohlenstoffs und Stickstoffs zu ihrer Weiterentwickelung bemächtigen und also NH_3 und H_2O zurückbleiben.

Wie verhalten sich nun weiter die Sekrete des Magens, des Darms, der Leber, des Pankreas? Sollen wir die in ihnen enthaltenen organischen Verbindungen als Zwischenstufen der Oxydation der Nahrungsstoffe betrachten, welche durch die genannten Organe ausgeschieden werden, oder sollen wir sie als neugebildete, synthetische Produkte an-

Digitized by Google

sehen? und wenn dies letztere der Fall ist, woraus entstehen sie? Werden sie gebildet aus gewissen Zwischenprodukten der Oxydation oder werden sie aus den bei der Oxydation frei werdenden Elementen C, H, O und N nebst anorganischen Substanzen, durch die Thätigkeit der Drüsenzellen selbst neu gebildet? Auf alle diese Fragen sind wir noch nicht im Stande, eine sichere Antwort zu geben. Es unterliegt keinem Zweifel, dass die Intensität, mit welcher die verschiedenen Nahrungsstoffe im Körper oxydirt werden, bei den einzelnen Individuen in den einzelnen Zellensystemen sowohl als auch für die einzelnen Nahrungsstoffe eine sehr verschiedene ist, dass ebenso auch der Verbrauch von Nahrungsstoffen durch Arbeit einen grossen Einfluss darauf hat. Es ist durch die Untersuchungen von Zuntz ausserordentlich klar nachgewiesen. das mit der Arbeit die Sauerstoffaufnahme also auch die Oxydationskraft des Organismus ausserordentlich steigt. Ebenso ist der Einfluss der äusseren Verhältnisse, Lebenshaltung, Klima, Kleidung u. s. w. bei Beurteilung der Oxydationsvorgänge nicht ausser Acht zu lassen, denn die Wärmestrahlung bei kalter Aussentemperatur beschleunigt und vergrössert ebenso wie die Arbeit die Oxydationsprocesse, da durch dieselbe ebenso Energie verbraucht wird in Form von Wärme wie bei der Arbeit in Form mechanischer Energie.

Da sich die Menge der aus den Nahrungsstoffen entwickelten Energie nach dem Grade der Oxydation derselben richtet, so ist es klar, dass die aus der vollständigen Verbrennung der verschiedenen Nahrungsstoffe im Kalorimeter experimentell gewonnene Bestimmung ihres Nährwertes nach Kalorien für die Beurteilung der Qxydationsvorgänge im Organismus nur beschränkte Geltung haben kann. Ich werde noch Gelegenheit haben, gerade diese Verhältnisse später (in T. III. Cap. 4) zu besprechen.

Wir werden wohl nicht fehl gehen, wenn wir annehmen, dass der Organismus bei der Bildung sowohl der Sekrete als auch der Zellen selbst möglichst ökonomisch zu Werke geht und die unveränderten Nahrungsstoffe oder deren nächste Spaltungsprodukte oder Oxydationsstufen zur Bildung derselben benutzt, sobald dies nur möglich ist; nur auf diese Weise wird einer Verschwendung von Energie vorgebeugt, worauf auch in der That alle bis jetzt gemachten Erfahrungen hinzuweisen scheinen; denn es sind in den verschiedensten Sekreten und Organen eine Menge Zwischenstufen besonders der stickstoffhaltigen Nahrungsstoffe gefunden worden. Aber diese Untersuchungen haben auch gezeigt, dass die Ausnutzung der Nahrungsstoffe zur Entwickelung von Energie eine sehr verschiedene ist und können wir die Ausnutzung der Kohlehydrate als die vollständigste, die der Eiweissstoffe als die geringste betrachten, während das Fett in der Mitte steht; je nach den begleitenden Umständen wird

Digitized by Google

es mehr oder weniger ausgenutzt. Es ist übrigens noch die Frage, ob die Intensität der Ausnutzung der Nahrungsstoffe nicht in umgekehrten Verhältnis steht zu der Zeit, in welcher dieselben im Körper oxydirt werden können, wie später die Berechnung im einzelnen zeigen wird.

Es ist nämlich von vornherein zu erwarten, dass das Molekül eines Nahrungsstoffes um so längere Zeit zu seiner Oxydation benötigt, je grösser dasselbe ist, denn die Sauerstoffmenge, welche durch das Blut den Zellen zugeführt wird, ist eine beschränkte, in den einzelnen Zeitabschnitten sich nahezu gleich bleibende. So wird aber das grosse Molekül eines vielatomigen Nahrungsstoffes viel später bis zu seinen letzten Oxydationsprodukten oxydirt werden, als das kleinere Molekül eines weniger atomigen Stoffes.

Denken wir uns in einer Zelle zwei Säuren z. B. Buttersäure $C_4H_8O_2$ und Capronsäure $C_6H_{12}O_2$; die Äquivalentgewichte sind 88 und 116, beide werden gleichmässig oxydirt, indem jedesmal CH_2 in H_2CO_3 verwandelt wird. Nach viermaligen Zutritt von O_3 ist die Buttersäure vollständig in Kohlensäure verwandelt, während die Capronsäure erst bis zur Essigsäure $C_2H_4O_2$ gelangt ist. Da die Oxydationsprodukte (H_2CO_3) bereits die Zelle verlassen haben, so befindet sich nur noch die Essigsäure in derselben mit 2 Atomen Sauerstoff von der Buttersäure. Durch die frei gewordenen 2 Atome Sauerstoff kann aber die Essigsäure in Ameisensäure zerlegt werden. Wir können uns den Vorgang noch klarer machen, wenn wir die chemischen Formeln uns vergegenwärtigen:

Buttersäure $C_4H_8O_2 + 12O = 4H_2CO_3 + O_2$

Capronsäure $C_6H_{12}O_2 + 12O = 4H_2CO_3 + C_2H_4O_2$ Essigsäure

und weiter $C_2H_4O_2 + O_2 = CH_2O_2 + CH_2O_2$ Ameisensäure.

Nun sind die Äquivalentgewichte von $H_2CO_3 = 62$, $C_2H_4O_2 = 60$, $CH_2O_2 = 46$. Da nun diese drei Verbindungen aus C, H und O bestehen, so ist es wahrscheinlich, dass auch ihre absoluten Molekulargrössen in ähnlichem Verhältnis stehen. Wenn nun also die Zellenmembran für das Kohlensäuremolekül durchgängig ist, so wird sie es auch für das Essigsäure- und Ameisensäuremolekül sein und werden daher diese beiden Verbindungen ebenfalls die Zelle verlassen und als unvollständige Oxydationsprodukte im Stoffwechsel oder in den Sekreten erscheinen können. Das heisst mit anderen Worten: Wenn ein Molekül, dessen absolute Grösse uns bekannt ist, die Membran einer Zelle passirt, so muss auch jedes Molekül eines anderen Stoffes dieselbe Zellenmembran passiren können, vorausgesetzt, dass es die absolute Grösse des ersteren Moleküls nicht übersteigt. Dieser Satz wird von ausserordentlicher Wichtigkeit für die Beurteilung der Diffusionsverhältnisse der Zellen sein, wenn es uns gelingt, die absoluten Molekulargrössen der in betracht kommenden Stoffe zu berechnen, was nicht ausser dem Bereich der Möglichkeit

Digitized by Google

liegt.[10]) Leider sind uns aber bis jetzt weder die Durchlässigkeitsverhältnisse der einzelnen Zellenmembranen noch die absoluten Grössen der in Betracht kommenden Moleküle bekannt; es muss daher den zukünftigen Forschungen der Chemie und Histologie überlassen bleiben, die erforderlichen Daten dafür zu liefern.

Wenn ich nun in dem folgenden die Oxydationsverhältnisse der Nahrungsstoffe besprechen will, so muss ich mich in bezug auf genauere Angaben leider auf die beiden Arten beschränken, deren vollständige Ausnutzung im Körper, falls keine Ueberfütterung stattfindet, allgemein angenommen wird und welche auch vorwiegend zur Erzeugung freier Energie dienen, nämlich die Kohlehydrate und Fette. Die Oxydationsverhältnisse der Eiweissstoffe sind noch wenig bekannt, es sind auch nicht einmal die chemische Konstitution und das Aquivalentgewicht derselben mit Sicherheit festgestellt. So viel steht fest, dass das Aquivalentgewicht des Eiweiss ein ganz besonders hohes und daher das Molekül ein wahrscheinlich sehr grosses ist. Ebenso ist der Gang der Oxydation desselben ein sehr verschiedener und es werden die mannigfachsten und verschiedenartigsten Zersetzungsproducte desselben sowohl im Körper gefunden als auch im Laboratorium dargestellt. Auch in den Sekreten, im Darm, Urin, Schweiss u. s. w. erscheinen eine Menge stickstoffhaltiger Körper, deren Herkunft und Klassifikation uns noch mehr oder weniger unbekannt sind. Schon der Umstand, dass die Zellenmembranen aus Eiweissstoffen bestehen, dass die Oxydationsprodukte der Zellkerne als Nucleinsäuren im Stoffwechsel erscheinen, dass in der Leber ganz eigenthümliche Farbstoffe gebildet werden und im Urin sich ebenfalls ähnliche finden, dass ein grosser Teil stickstoffhaltiger Stoffe durch die äussere Haut, Haare, Nägel abgestossen werden, lässt darauf schliessen, dass das Eiweiss im Körper keineswegs immer bis zu seinen Endprodukten oxydirt wird, sondern, zu wie grossem Teil, wissen wir nicht, schon viel früher auf die eine oder andere Art den Organismus verlässt.

Aus der einfachen Betrachtung der Zusammensetzung der drei verschiedenen Nahrungsstoffe geht hervor, dass die Oxydation der

Anm. 10. Die Weite der Poren einer durchlässigen Membran liesse sich folgendermaassen bestimmen. Von einer Reihe anorganischer Verbindungen, deren Moleküle verschiedene Grösse haben, müsste durch Versuche bestimmt werden, welches Molekül noch gerade die Membran passiren kann, für welchen Stoff dieselbe also durchlässig ist. Damit wäre dann die obere Grenze der Porenweite der Membran festgestellt und es müssten dann die Moleküle aller Stoffe, welche diese Membran passiren, ein ebenso grosses oder kleineres Molekül bilden. Ich bemerke, dass von Nerust (Theor. Chemie 1893, S. 335) der Durchmesser des rund gedachten Moleküls der Kohlensäure auf 0,29 Millionstel mm berechnet und auch die Methode dazu angegeben ist.

Digitized by Google

einzelnen sowohl nach dem Bedarf an Sauerstoff als auch nach der Zeit, in der sie erfolgen kann, sehr verschieden sein muss. Betrachten wir z. B. ein Kohlehydrat, die Glucose, $C_6H_{12}O_6$, so gebrauchen wir zur Oxydation des Kohlenstoffs zu Kohlendioxyd, CO_2, 12 Atome Sauerstoff und zur Oxydation des Wasserstoffs zu Wasser, H_2O, 6 Atome Sauerstoff, im Ganzen also 18 Atome Sauerstoff, von denen aber schon sechs in der Glucose enthalten sind. Berechnen wir dies nach dem Gewicht, so erhalten wir

10 g Glucose gebrauchen 10,7 g Sauerstoff zur vollständigen Oxydation.

Von den Fetten hat z. B. der Hauptbestandteil des Hammel- und Ochsentalgs, das Tristearin, die Formel $C_3H_5(C_{18}H_{35}O_2)_3$, enthält also 57 Atome Kohlenstoff, 100 At. Wasserstoff und 6 At. Sauerstoff. Es sind 57 At. C + 114 At. O = 57 CO_2, 110 At. H + 55 At. O = 55 H_2O, also im Ganzen erforderlich 169 At. O. Vorhanden sind im Fett 6 At. O, also noch erforderlich 163 At. O. Also wieder nach dem Gewicht berechnet

10 g Tristearin gebrauchen 30,4 g Sauerstoff zur vollständigen Oxydation.

Nun verhält sich der kalorimetrisch bestimmte Brennwert des Kohlehydrat zum Fett wie 4,1 : 9,3, der Sauerstoffverbrauch dagegen wie 4,1 : 11,6. Was bedeuten nun diese Zahlen? Doch nichts anderes als dass der Organismus bei der Verbrennung des Fettes mit mehr Unkosten arbeitet als bei der Verbrennung des Kohlehydrat. Die Folge davon ist, dass der Organismus sein Energiebedürfnis so lange aus dem leicht oxydirbaren Kohlehydrat befriedigen wird als dasselbe vorhanden ist und erst nach dem Verbrauch desselben zum Fett greifen wird.

Betrachten wir nun das Eiweiss z. B. des Eieralbumin. Die chemische Formel desselben ist neuerdings von Schmiedeberg[11]) auf $C_{80}H_{122}N_{20}SO_{24} + H_2O$ bestimmt. Nehmen wir nun an, dass der Stickstoff sich mit dem Wasserstoff zu Ammonium NH_4 verbindet und dann erst durch Verbindung mit OCN, dem Anion der Cyansäure zu Harnstoff zusammentritt, so müssen wir in obiger Formel

10 NH_4 + 10 OCN abrechnen, es bleiben also
70 Atome C, 82 At. H, 1 At. S und 14 At. O.

Berechnen wir nun den Sauerstoffverbrauch dieses Restes

70 At. C + 140 At. O = CO_2
82 At. H + 41 At. O = H_2O
1 At. S + 4 At. O = SO_4 Säure-Jon der Schwefelsäure,
im Ganzen also 185 At. O,

Anm. 11. Ueber die Elementarformeln einiger Eiweisskörper etc. Archiv f. experiment. Pathologie Bd. 39, S. 1.

Digitized by Google

nun sind 14 At. O noch in dem Rest vorhanden, also sind zur Oxydation von $C_{80}H_{122}N_{20}SO_{24}$ erforderlich 171 At. Sauerstoff.

Es berechnet sich das Äquivalentgewicht des Eieralbumin auf 1778. Also nach dem Gewicht berechnet

10 g Eieralbumin gebrauchen 15,3 g Sauerstoff zur vollständigen Oxydation,

wobei noch zu bemerken ist, dass noch ein zusammengesetztes Produkt, der Harnstoff, zurückbleibt.

Wir können nunmehr zur Besprechung der Oxydation der einzelnen Nahrungsstoffe übergehen.

5. Die Oxydation der organischen Stoffe.

a) Die Oxydation der Kohlehydrate.

Wenden wir uns nun zur Besprechung der Oxydationsverhältnisse der Kohlehydrate, so werden wir, wie es schon von vornherein zu vermuthen ist, sehen, dass die Verbindung derselben mit Sauerstoff nicht so plötzlich vor sich geht, dass sofort Kohlensäure und Wasser entstehen. Die Oxydation der Kohlehydrate ist insofern leichter als die der Fette und des Eiweiss, weil die Kohlehydrate schon eine erhebliche Menge von Sauerstoff enthalten, welcher denselben bei der Bildung der Endprodukte zu gute kommt. Wir nehmen als Beispiel der Kohlehydrat-Oxydation den Traubenzucker oder Glucose, in welcher Form ja auch schliesslich alle Kohlehydrate in den Körpersäften und Zellen erscheinen. Die chemische Formel für die Glucose ist $C_6H_{12}O_6$. Legen wir unsere schematische Oxydationsformel

$$2\,K_2FeO_4 + \begin{matrix}\text{Kohlehydrat}\\ \text{Kohlensäure}\end{matrix} = Fe_2(OH)_6 + \begin{matrix}\text{Kohlehydrat}\\ 2\,K_2CO_3,\ \text{Kaliumkarbonat}\end{matrix}$$

zu Grunde, so können wir folgende Formelreihen für die Oxydation von Glucose, $C_6H_{12}O_6$ aufstellen. Wir denken uns dabei, dass die Glucose sich in den Körperzellen befindet, mit denen das arterielle, also das mit der höchsten Oxydationsstufe jener noch unbekannten Eisenverbindung beladene Blut, in Berührung und unmittelbaren Gasaustausch tritt, der durch die Zellenmembran bei der Berührung mit den Blutkörperchen stattfindet. Diejenigen Mengen Kohlensäure und Wasser, welche aus der Zelle in das Blutplasma diffundiren und also aus dem Stoffwechsel der Zelle ausscheiden, habe ich der besseren Uebersicht wegen in Klammern gesetzt.

$$1)\ 2\,K_2FeO_4 + \underset{\text{Glucose}}{C_6H_{12}O_6} + \underset{\text{Kohlensäure}}{H_2CO_3} = Fe(OH)_6 + \underset{\text{Kaliumkarbonat}}{K_2CO_3} + \underset{\text{Zuckersaures Kalium.}}{C_4H_8C_4(CO_2K)_2}$$

Digitized by Google

2) $Fe_2(OH)_6 + K_2CO_3 + C_4H_8O_4(CO_2K_2) + O_3 = K_2FeO_4 + C_4H_6O_4$
Weinsäure
$+ C_3H_4O_4 (+ 2H_2O)$
Malonsäure Wasser.

3) $2\,K_2FeO_4 + C_4H_6O_4 + C_3H_4O_4 + H_2CO_3 = Fe_2(OH)_6 + K_2CO_3$
$+ K_2C_2O_4 + C_4H_6O_4 \quad (+ CO_2)$
Kaliumoxalat Kohlendioxyd.

4) $Fe_2(OH)_6 + K_2CO_3 + K_2C_2O_4 + C_4H_6O_4 + O_3 = 2\,K_2FeO_4 + C_3H_6O$
Aceton
$+ H_2CO_3 + H_2O (+ H_2CO_3 + H_2O).$

5) $2\,K_2FeO_4 + C_3H_6O + H_2CO_3 + H_2O = Fe_2(OH)_6 + 2\,K_2CO_3$
$+ C_2H_4O$
Acetaldehyd.

6) $Fe_2(OH_6) + 2\,K_2CO_3 + C_2H_4O + O_3 = 2\,K_2FeO_4 + H_2CO_3 + H_2O$
$+ C_2H_4O (+ H_2CO_3).$

7) $2\,K_2FeO_4 + C_2H_4O + H_2CO_3 + H_2O = Fe_2(OH)_6 + 2\,K_2CO_3$
$+ CH_2O$
Formaldehyd.

8) $Fe_2(OH)_6 + 2\,K_2CO_3 + CH_2O + O_3 = 2\,K_2FeO_4 + H_2CO_3$
$(+ H_2CO_3 + 2\,H_2O).$

Statt dieser Formelreihe könnte man auch die folgende aufstellen, ohne dass das Resultat geändert wird; nur die verschiedenen Oxydationszwischenstufen sind andere.

9) $2\,K_2FeO_4 + C_6H_{12}O_6 + H_2CO_3 + H_2O = Fe_2(OH)_6 + 2\,K_2CO_3$
$+ C_3H_6O_3 + C_2H_4O_3$
Milchsäure Glycolsäure.

10) $Fe_2(OH)_6 + 2\,K_2CO_3 + C_3H_6O_3 + C_2H_4O_3 + O_3 = 2\,K_2FeO_4$
$+ H_2CO_3 + C_3H_6O_3 + C_2H_4O_3 (+ H_2CO_3 + H_3O).$

11) $2\,K_2FeO_4 + C_3H_6O_3 + C_2H_4O_3 + H_2CO_3 = Fe_2(OH)_6 + 2\,K_2CO_3$
$+ C_3H_6O_3 (+ CO_2)$
Milchsäure.

12) $Fe_2(OH)_6 + 2\,K_2CO_3 + C_3H_6O_3 + O_3 = 2\,K_2FeO_4 + H_2CO_3$
$+ H_2O + C_3H_6O_3 (+ H_2CO_3).$

13) $2\,K_2FeO_4 + C_3H_6O_3 + H_2CO_3 + H_2O = Fe_2(OH)_6 + 2\,K_2CO_3$
$+ C_2H_4O_3$
Glycolsäure.

14) $Fe_2(OH)_6 + 2\,K_2CO_3 + C_2H_4O_3 + O_3 = 2\,K_2FeO_4 + H_2CO_3$
$+ C_2H_4O_3 (+ H_2CO_3 + H_2O).$

15) $2\,K_2FeO_4 + C_2H_4O_3 + H_2CO_3 = Fe_2(OH)_6 + 2\,K_2CO_3 (+ CO_2).$

16) $Fe_2(OH)_6 + 2\,K_2CO_3 + O_3 = 2\,K_2FeO_4 + H_2CO_3 (+ H_2CO_3 + H_2O).$

Digitized by Google

Betrachten wir nun diese beiden Formelreihen — und es liessen sich vielleicht auch noch andere darstellen — so werden wir zuerst finden, dass wir in Formel 8 und 16 immer wieder zu unserem Ausgangspunkt in Formel 1 und 9 angelangt sind, dass also die sauerstoffreiche Eisenverbindung in den Blutkörperchen nach der Oxydation des einen Moleküls Glucose sich in derselben chemischen Verfassung befindet, wie zu Anfang der Oxydation, also im Stande ist, den ganzen Oxydationsprocess an einem neuen Molekul Glucose wieder zu beginnen. Wir werden ferner auch beachten, dass es sich in dem Molekül O_3 um aktiven Sauerstoff, Ozon, handelt. Weiterhin ist nun die Frage, ob die in den Formeln angegebenen Oxydationsprodukte der Glucose auch wirklich existiren; die organische Chemie giebt uns darauf eine durchaus befriedigende Antwort, da Zuckersäure, Weinsäure, Malonsäure, Oxalsäure, Acetaldehyd, Aceton und Formaldehyd ebenso wohl bekannte chemische Verbindungen sind als die Milchsäure und Glycolsäure. Ich möchte in betreff der Oxydation der Glucose der zweiten Formelreihe (9—16) den Vorzug geben, welche mit dem Glycocoll chemisch zusammenhängt. Die Milchsäure, besonders ihre Isomere, die Paramilchsäure und die Athylenmilchsäure kommen in verschiedenen tierischen Flüssigkeiten, vor allen der Fleischflüssigkeit vor und die Glycolsäure kommt in Verbindung mit Ammoniak als Glycocoll im Harn und der Galle vor, lässt sich auch indirekt aus Leim darstellen. Es scheint nicht ausgeschlossen, dass die Oxydation der Kohlehydrate einmal mehr nach der vegetabilischen, ein andermal mehr nach der animalischen Richtung hin geht und dass einige Zwischenstufen der vegetabilischen Oxydationsrichtung, wie Oxalsäure und Aceton, leichter in die Sekrete gelangen, wie die Milchsäure und Glycolsäure. Ob dies in besonderen osmotischen Verhältnissen seinen Grund hat, kann erst durch die Bestimmung der absoluten Molekulargrössen dieser verschiedenen Stoffe und des Durchlässigkeitsgrades der in betracht kommenden Zellenmembranen entschieden werden. Jedenfalls steht jetzt schon fest, dass das Glucosemolekül normalerweise die Membranen der Sekretionszellen nicht passiren kann, da es in keinem Sekrete zu finden ist und gewiss auch in den Zellen sehr schnell oxydirt wird; durch die Darmwand kann es aber unverändert hindurchgehen. Wir haben also gesehen, dass durch Oxydation

$$C_6H_{12}O_6 + 4O_3 \text{ in } 6H_2CO_3 = 6CO_2 + 6H_2O$$

übergeht und in dieser Form den Körper verlässt. Es werden also, wenn wir in diese Formel die Äquivalentgewichte einführen

150 g Glucose durch 192 g Sauerstoff zu 370 g Kohlensäure = 262 g Kohlendioxyd und 108 g Wasser oxydirt.

Da nun beim Durchgang der genannten Blutmasse durch die Lungen

Digitized by Google

(s. T. I, S. 63) 0,482 g Sauerstoff aufgenommen werden, so würde dies für den viermaligen Durchgang 1,928 g O betragen. Nun passirt die ganze Blutmasse in 24 Stunden 1660 mal die Lungen, also je viermal in 208 Sekunden. Berechnen wir die Menge Kohlehydrat, die durch 1,928 g O oxydirt werden kann, so finden wir, indem wir die obige Äquivalentgewichtsformel mit dem Faktor $\frac{1,928}{192} = 0,01$ multipliciren

1,78 g Glucose werden durch 1,928 g O in 208 Sekunden zu 2,62 g CO_2 + 1,08 g H_2O oxydirt,

oder auf 10 g Glucose berechnet

$$\text{I. } 10\,g\,C_6H_{12}O_6 + 10,8\,g\,O = 17,7\,g\,CO_2 + 6,0\,g\,H_2O$$

in circa 20 Minuten.

Diese Formel ist von grosser Wichtigkeit, indem sie zu Vergleichen mit Fett und Eiweiss, aber auch als Ausgangspunkt zur Berechnung der durch Oxydation des Kohlehydrat erzeugten Energie dienen wird.

b) Die Oxydation der Fette.

Dadurch, dass die Kohlehydrate im Verhältnis zum Kohlenstoff und Wasserstoff sehr viel Sauerstoff enthalten, kann ihre vollständige Oxydation im Körper schneller und ausgiebiger zu stande kommen als die der Fette, welche sehr viel weniger Sauerstoff enthalten. Die thierischen Fette bestehen aus Propenylalkohol oder Glycerin als Base und einer Fettsäure meist der Reihe $C_nH_{2n}O_2$ angehörig. Je mehr Kohlenstoffatome die Fettsäure enthält, desto höher liegt der Schmelzpunkt des aus der Vereinigung mit dem Glycerin entstehenden Fettes. Die thierischen Fette sind zum grössten Teil Verbindungen des Glycerin mit der Palmitin-, Stearin-, Myristin- und Ölsäure und zwar sind die drei Wasserstoffatome des Glycerin ersetzt durch drei Säureradikale der Fettsäuren:

$$\begin{array}{l} C_3H_5.OH \\ \quad OH \\ \quad OH \end{array} + 3\,C_{18}H_{36}O_2 = \begin{array}{l} C_3H_5\,O.C_{18}H_{35}O \\ \quad\quad O.C_{18}H_{35}O \\ \quad\quad O.C_{18}H_{35}O \end{array} + 3\,H_2O$$

Glycerin — Stearinsäure — Tristearin.

Demgemäss zerfallen die Fette durch Aufnahme von Wasser in Glycerin und die entsprechende Fettsäure, welches jetzt im Grossen durch überhitzten Wasserdampf bewerkstelligt wird:

$$C_3H_5(C_{18}H_{35}O_2)_3 + 3H_2O = C_3H_5(OH)_3 + 3\,C_{18}H_{36}O_2$$

Tristearin — Wasser — Glycerin — Stearinsäure,

Bei der nun folgenden Darstellung der mutmasslichen Oxydation der Fette wollen wir das Tristearin (Ochsen- oder Hammeltalg) zum Ausgangspunkt unserer Betrachtungen nehmen und daran die Oxydation

Digitized by Google

des Fettes nach der beim Kohlehydrat bereits benutzten schematischen Formel zeigen.

Da die Fette sehr viel Kohlenstoff und Wasserstoff und verhältnismässig wenig Sauerstoff enthalten, so kann die Oxydation der Fette nur sehr allmählich vor sich gehen, indem vorerst nur der durch die Lungen aufgenommene Sauerstoff zur Geltung kommt. So ist es notwendig, dass die Fettsäuren mit hohem Kohlenstoff- und Wasserstoffgehalt erst allmählich in solche mit niederem übergeführt werden und zwar, um die chemische Form der Fettsäure aufrecht zu erhalten, durch Abspaltung von CH_2 und Oxydation dieses Kohlenwasserstoffes zu Kohlensäure, H_2CO_3. Während wir also ursprünglich die Formel

$$2K_2FeO_4 + 2H_2CO_3 + H_2O = Fe_2(OH)_6 + 2K_2CO_3 + O_3$$

haben, setzen wir anstatt eines Moleküls Kohlensäure den Kohlenwasserstoff CH_2; wir erhalten dann

$$2K_2FeO_4 + CH_2 + H_2CO_3 + H_2O = Fe_2(OH)_6 + 2K_2CO_3 + O_3.$$

Wir denken uns nun, dass der Sauerstoff (O_3) der rechten Seite der Formel in die Körperzellen eindringt im Austausch mit der Kohlensäure. Das venöse Blut, welches also $Fe_2(OH)_6 + 2K_2CO_3$ enthält, wird in der Lunge wieder mit Sauerstoff versehen und die Umsetzung führt zu der Formel des arteriellen Blutes wieder zurück

$$\underbrace{Fe_2(OH)_6 + 2K_2CO_3}_{\text{venöses Blut}} + O_3 = \underset{\text{arterielles Blut}}{2K_2FeO_4} + \underset{\text{ausgeschiedene Kohlensäure und Wasser.}}{2H_2CO_3 + H_2O}$$

Die Fettsäure ist aber um den Kohlensauerstoff CH_2 erniedrigt, welcher zu Kohlensäure oxydirt ist.

Der Einfachheit wegen werden wir uns vorstellen, dass die Fettsäuren zuerst durch Zutritt von nascirendem Wasser von dem Glycerin getrennt werden und jede Fettsäure einzeln durch jedesmalige Abspaltung von CH_2 allmählich oxydirt wird. Wir erhalten also zuerst die Formeln:

17) $C_3H_5(C_{18}H_{35}O_2)_3 + 3H_2O = C_3H_5(OH)_3 + 3C_{18}H_{36}O_2$.

Die Oxydation der Fettsäuren geht dann nach folgendem Schema vor sich:

18) $2K_2FeO_4 + C_{18}H_{36}O_2 + H_2CO_3 + H_2O = Fe_2(OH)_6 + 2K_2CO_3 + C_{17}H_{34}O_2$.

19) $Fe_2(OH)_6 + 2K_2CO_3 + C_{17}H_{34}O_2 + O_3 = 2K_2FeO_4 + C_{17}H_{34}O_2 + 2H_2CO_3 + H_2O$.

20) $2K_2FeO_4 + C_{17}H_{34}O_2 + H_2CO_3 + H_2O = Fe_2(OH)_6 + 2K_2CO_3 + C_{16}H_{32}O_2$.

21) $Fe_2(OH)_6 + 2K_2CO_3 + C_{16}H_{32}O_2 + O_3 = 2K_2FeO_4 + 2H_2CO_3 + H_2O + C_{16}H_{32}O_2$

Digitized by Google

und so weiter bis

22) $Fe_2(OH)_6 + 2K_2CO_3 + CH_2O_2 + O_3 = 2K_2FeO_4 + 2H_2CO_3 + H_2O + CH_2O_2$

Ameisensäure,

wir erhalten also summarisch

23) $C_{18}H_{36}O_2 + 17(H_2CO_3 + H_2O) + 17O_3 = 34H_2CO_3 + 17H_2O + CH_2O_2$.

Da nun 17 $(H_2CO_3 + H_2O)$ zur Oxydation wieder verbraucht werden, so beträgt der Reingewinn nur $17H_2CO_3 + CH_2O_2$. Es werden also in Äquivalentgewicht ausgedrückt

284 g Stearinsäure unter Zutritt von 816 g Sauerstoff zu 1054 g Kohlensäure und 46 g Ameisensäure oxydirt, also die drei in dem Hammeltalg enthaltenen Fettsäuren.

24) 852 g Stearinsäure + 2448 g O = 3162 g H_2CO_3 + 138 g CH_2O_2.

Nun hatten wir in der Formel 17 die Fettsäuren von dem Glycerin getrennt und können wir die drei Reste Ameisensäure wieder mit dem Glycerin unter Austritt von $3H_2O$ vereinigen, so erhalten wir

25) $C_3H_8O_3 + (CH_2O_2)_3 = C_6H_8O_6 + 3H_2O$.

Oxydiren wir diese Verbindung nach dem bekannten Schema, so erhalten wir

26) $2K_2FeO_4 + C_6H_8O_6 + H_2O = Fe_2(OH)_6 + 2K_2CO_3 + C_2H_4O\ (+ 2CO)$

Acetaldehyd.

27) $Fe_2(OH)_6 + 2K_2CO_3 + C_2H_4O + O_3 = 2K_2FeO_4 + C_2H_4O + H_2CO_3 + H_2O\ (+ H_2CO_3)$.

28) $2K_2FeO_4 + C_2H_4O + H_2CO_3 + H_2O = Fe_2(OH)_6 + 2K_2CO_3 + CH_2O$.

Formaldehyd.

29) $Fe_2(OH)_6 + 2K_2CO_3 + CH_2O + O_3 = 2K_2FeO_4 + CH_2O + H_2CO_3 + H_2O\ (+ H_2CO_3)$.

30) $2K_2FeO_4 + CH_2O + H_2CO_3 + H_2O = Fe_2(OH)_6 + 2K_2CO_3\ (+ O)$.

31) $Fe_2(OH)_6 + 2K_2CO_3 + O_3 = 2K_2FeO_4\ (+ 2H_2CO_3 + H_2O)$.

Es werden also zur Oxydation des Restes des Fettes noch verbraucht

32) $C_6H_8O_6 + 2H_2CO_3 + 3H_2O + 3O_3 = 6H_2CO_3 + 3H_2O + CO_2 + CO$,

oder als Reingewinn

33) $C_9H_8O_6 + 3O_3 = 4H_2CO_3 + CO_2 + CO$,

oder nach dem Äquivalentgewicht berechnet

34) 176 g $C_6H_8O_6$ + 144 g O + 248 g H_2CO_3 + 46 g CO_2 + 28 CO.

Digitized by Google

Combiniren wir diese Formel mit der Formel 24, so erhalten wir die Formel

35) 890 g Tristearin + 2592 g O = 3410 g H_2CO_3 + 46 g CO + 28 CO.

Berechnen wir dies Resultat nun auf 10 g Tristearin, so erhalten wir

36) 10 g Tristearin + 29,123 g O = 38,314 H_2CO_3 + 0,51 g CO_2
+ 0,31 CO = 27,7 g CO_2 + 11,124 g H_2O.

Nun beträgt die Sauerstoffaufnahme des gesamten Blutes bei jedem Durchgang durch die Lungen 0,482 g O. Es muss das Blut also $\frac{29,123}{0,482} = 60,4$ mal die Lunge passiren, ehe die Oxydation von 10 g Fett erfolgen kann. Berechnen wir dies auf die Zeit, so erhalten wir, da das Blut in 24 Stunden 1660 mal vollständig durch die Lungen geht, die Formel:

II. 10 g Tristearin + 29,1 g O = 27,7 g CO_2 + 11,1 g H_2O in 52 Min. 23 Sekuden.

Arbeitet nun der Organismus bei der Oxydation des Fettes mit den gleichen Unkosten und Nutzen wie bei der Oxydation der Kohlehydrate, so müssen von derselben Menge Sauerstoff auch dieselben Oxydationsprodukte, Kohlendioxyd und Wasser, geliefert werden und müssten sowohl der Sauerstoffverbrauch als auch die Oxydationsprodukte in demselben Verhältnis stehen. Nun producirt aber

1 g Sauerstoff beim Kohlehydrat 1,324 g CO_2 + 0,555 g H_2O
1 g Sauerstoff beim Fett . 0,951 g CO_2 + 0,381 g H_2O,

also arbeitet der Organismus bei der Oxydation des Fettes mit mehr Unkosten als bei der des Kohlehydrat. Aber auch was die Zeit betrifft, in der die Oxydationsprodukte gebildet werden können, besteht ein grosser Unterschied zwischen den Kohlehydraten und den Fetten. In einer Stunde werden bei 800 g Sauerstoffverbrauch in 24 Stunden 33,3 g O eingeatmet. Es werden also in einer Stunde bei der Ernährung mit

Kohlehydrat 44 g Kohlendioxyd und 18,4 g Wasser
Fett 31 g „ „ 12,7 g „

producirt. Von welcher Wichtigkeit diese Resultate für die vergleichende Beurteilung des Nährwertes der Kohlehydrate und Fette sind, werden wir später bei der Besprechung der Energetik des menschlichen Organismus sehen.

Die im Verhältnis zu den Kohlehydraten langsame und weniger ergebnisreiche Oxydation der Fette ist nun auch der Grund, dass die Oxydation der Fette im Körper zum Teil gar nicht bis zu den Endpunkten durhgeführt wird, sondern ein grosser Teil nicht vollständig oxydirter Fette und Fettsäuren in den Zellen und in den Säften sich

Digitized by Google

vorfindet, während Kohlehydrate nur in pathologischen Fällen gefunden werden. Es scheint, dass der Körper zur Erlangung der nötigen Mengen von Energie zunächst die, wenn ich so sagen soll, handlichsten Nahrungsstoffe benutzt, solche, bei denen die innere Arbeit, d. h. die Molekularenergie, welche zur Oxydation der Stoffe notwendig ist, eine möglichst geringe und die gewonnene äussere Energie eine möglichst grosse ist. So wird auch bei reichlichem Vorhandensein von Kohlehydrat und Fett ein Teil des Fettes in die Depots, das Bindegewebe, abgeschoben und dort abgelagert. Da es sich bei der Oxydation des Fettes hauptsächlich um den Abbau der höheren Fettsäuren in die niederen handelt, so ist es umgekehrt wohl denkbar, dass es sich bei dem Absatz von Fett in dem Bindegewebe um die Zusammenlegung niederer Fettsäuren zu höheren handelt, denn der basische Alkohol, das Glycerin, bleibt immer derselbe, wie die Formel zeigt:

$$C_3H_5(OH)_3 + (C_{10}H_{20}O_2)_3 + (C_8H_{16}O_2)_3 = C_3H_5(C_{18}H_{35}O_2)_3 + 3H_2O + O_6.$$

Es ist also gar nicht notwendig, dass bei dem Ansatz von Fett auch die basischen Bestandteile des Fettes vermehrt werden, sondern es ist schon die Vermehrung der Fettsäuren genügend. Je mehr Fettsäuren sich zusammenlagern, um so grösser wird die Consistenz des neugebildeten Fettes, um so grösser wird das Molekül und um so schwieriger wird der Rücktritt des abgelagerten Fettes in den Stoffwechsel. Das ist auch der Grund dafür, dass Entfettungskuren länger ausgedehnt werden müssen, um schliesslich das schon im Bindegewebe deponirte Fett zu erreichen und dass sehr energische, auf kurze Zeit beschränkte Entziehungskuren weniger das deponirte Fett als die leichter für den Stoffwechsel erreichbaren Körperbestandteile angreifen und daher oft so schwere Störungen der gesamten Energetik des Organismus verursachen; die Folgen einer solchen Entziehungskur zeigen sich dann weniger in einer erheblichen Abnahme des Körperfettes als in einer unverhältnismäfsig grossen Herabsetzung der Leistungsfähigkeit des ganzen Individuums.

c) Die Oxydation des Eiweiss.

Unter der Bezeichnung „Eiweiss“ fassen wir eine Reihe stickstoffhaltiger Nahrungsstoffe zusammen, sofern sie nicht durch genauere Kenntnis ihrer Zusammensetzung als besondere chemische Verbindungen charakterisirt sind. Das Eiweiss besteht aus C, H, O und N, wozu noch Schwefel, S, treten kann. Bei der Oxydation werden nun aus C, CO_2, aus H, H_2O gebildet, wie bei den Kohlehydraten und Fetten. Der Stickstoff wird in einer zusammengesetzten Verbindung ausgeschieden

Digitized by Google

als Harnstoff $CO\begin{matrix}NH_2\\NH_2\end{matrix}$. Diese Verbindung wird aber erst im Körper gebildet, sie ist kein reines letztes Oxydationsprodukt. Man nimmt an, dass Ammoniak, NH_3, und Kohlensäure die Grundbestandteile sind, aus denen Harnstoff gebildet wird, dass also der Stickstoff des Eiweiss als NH_3 den Körper verlässt. Wie ich bereits früher (S. 24) erwähnt habe, kann die Bildung von Harnstoff auch noch in anderer Weise erfolgen und zwar aus Kaliumcyanat und Ammoniumsulfat

$$\underset{\text{Kaliumcyanat}}{2\,K\geq CNO} + \underset{\text{Ammoniumsulfat}}{(NH_4)_2\geq SO_4} = \underset{\text{Harnstoff}}{2\,CO\,.\,N_2H_4} + \underset{\text{Kaliumsulfat.}}{K_2SO_4}$$

Kommen Ammoniak und Kohlensäure zusammen, so bildet sich ebenfalls Harnstoff

$$\underset{\text{Ammoniak}}{2\,NH_3} + \underset{\text{Kohlensäure}}{H_2CO_3} = \underset{\text{Harnstoff}}{CO\,N_2H_4} + \underset{\text{Wasser.}}{2\,H_2O}$$

Aber auch aus Ammoniumkarbonat entsteht Harnstoff

$$\underset{\text{Ammoniumkarbonat}}{\begin{matrix}NH_4\\NH_4\end{matrix}\geq CO_3} = \underset{\text{Harnstoff}}{CO\,N_2H_4} + \underset{\text{Wasser.}}{2\,H_2O}$$

Wir sehen hieraus, dass die Herausschaffung des im Eiweissmolekül enthaltenen Stickstoffs nach der Oxydation desselben erhebliche Schwierigkeiten macht. Da das Molekül des Eiweiss sehr gross ist und aller Wahrscheinlichkeit nach aus mehreren unter sich wieder fest zusammenhängenden, zusammengesetzten Molekülen besteht, so kommt es bei der Oxydation desselben nicht nur zu der Bildung von Oxydationsprodukten, sondern dasselbe zerfällt teilweise unter dem Angriff der Mineralsäuren zu einer Reihe von Spaltungsprodukten, welche bei der weiteren Oxydation jedes seinen eigenen Gang geht und teils unverändert in den Sekreten erscheint und entweder ausgeschieden wird oder wiederum neue Verbindungen eingeht, teils weiterhin oxydirt wird, bis es schliesslich als Harnstoff im Urin erscheint. Es ist nun leicht einzusehen, das es unter diesen Umständen ausserordentlich schwer ist, den Gang der Oxydation eines Eiweissmoleküls zu verfolgen, und in der That sind unsere Kenntnisse darüber noch mangelhaft. Dazu kommt noch, dass das Eiweiss zur Bildung der Zellen, der Zellkerne und der Zellenmembran verwandt wird. Die Analyse hat uns noch keine sicheren Daten über die chemische Konstitution der Zellkerne und der Zellmembranen geliefert. Die physikalische und chemische Konstitution dieser Hauptkörperbestandteile kann zur Zeit nur von uns vermutet werden und jeder Tag so zu sagen eine vollständige Revolution der herrschenden Ansichten bringen. Wie viel Eiweiss oxydirt wird und wie viel zum Ersatz der zu Grunde gegangenen organisirten Körperbestandteile verbraucht wird, ist noch

Digitized by Google

vollständig unklar[12]). Die Harnstoffausscheidung giebt keinen Maſsstab dafür, denn wenn bei reichlicher Ernährung im Kindesalter während des Wachstums eine Neubildung von organisirten Körperbestandteilen noch erfolgt, beim Erwachsenen bei derselben Nahrung aber nicht mehr, sondern der Ueberschuss der Nahrung nur als Fett im Körper deponirt wird, so ist dies doch nur daraus erklärlich, dass sich die vitale Thätigkeit der Zellen ändert und statt der Neubildung von organisirten Körperbestandteilen nur noch die Erhaltung der bestehenden erfolgt. Es muss also die Verteilung der Eiweissstoffe zwischen Verbrauch zu organisirten Körperbestandteilen und Verbrauch zu Oxydation in der Zeit des Wachstums eine andere sein als nach derselben. Beim Kohlehydrat und Fett beobachten wir dies keineswegs. Es ist daher sehr schwierig, den Oxydationswert des Eiweiss zu bestimmen, weil es noch gänzlich unbekannt ist, wie viel von einer bestimmten Menge Eiweiss 1) als Material zum Ersatz der organisirten Bestandteile des Körpers, 2) als Oxydationsmaterial, 3) als Inhalt der Sekrete benutzt wird. Deshalb haben die Verbrennungswerte für Eiweiss, wie sie kalorimetrisch bestimmt sind, nur einen geringen Wert für die Berechnung des Kalorienwertes für den menschlichen Organismus, der sich gewiss sehr erheblich unter dem experimentell gefundenen befindet. Auch muss aus den oben angegebenen Gründen der Brennwert des Eiweiss im Kindesalter ein ganz anderer sein wie im späteren Alter, ja zu gewissen Zeiten und unter bestimmten Umständen, z. B. bei Krankheiten, Eiterungen u. s. w., muss er sich stetig ändern; bei reichlicher Zufuhr von Kohlehydraten und Fetten muss er ein anderer sein, als wenn dies nicht geschieht, kurz der Brennwert des Eiweiss ist im Körper durchaus veränderlich und bis jetzt in keinem Falle sicher festzustellen. Wenn wir auch annehmen müssen, dass das Eiweiss als Nahrungsstoff eng zusammenhängt mit der Bildung und Erhaltung der organisirten Körperbestandteile, so liegt die Sache doch keineswegs so, dass je mehr Eiweiss als Nahrung gegeben wird, um so mehr Bildung organisirter Körperbestandteile erfolgen müsste. Der Verwendungsmodus des Eiweiss ändert sich einfach, der Überschuss über das zum Ersatz der organisirten Körperbestandteile nötige Quantum wird zu Oxydationszwecken benutzt oder bleibt auf einer höheren oder niederen Oxydationsstufe liegen und wird durch die Sekretionsorgane aus dem Körper ohne weiteren Nutzen entfernt.

Anm. 12. Das sehr zusammengesetzte Molekül des Nahrungseiweiss wird bereits im Darmkanal in kleinere Molekülkomplexe gespalten; diese treten zur Bildung der organisirten Bestandteile des Körpers, der Zellen u. s. w. wieder zu grösseren Komplexen zusammen. Bei diesen Spaltungen und Vereinigungen der Moleküle können eine Menge niederer Spaltungsprodukte freigemacht und durch die Sekretionsorgane ausgeschieden werden.

Digitized by Google

Bei der Besprechung der Oxydation des Eiweiss muss ich mich daher darauf beschränken, die bereits S. 112 aufgestellten allgemeinen Berechnungen zu wiederholen und zu erweitern. Als Beispiel habe ich die Schmiedeberg'sche Formel für Eieralbumin angenommen und zwar ist

$$\underset{\text{Eieralbumin}}{C_{80}H_{122}N_{20}SO_{24}} + 171\,O = \underset{\text{Harnstoff}}{10\,CON_2H_4} + 70\,CO_2 + 41\,H_2O + SO_4$$

Es sind also in Äquivalentgewichten

$$1778\text{ g Eieralbumin} + 2736\text{ g } O = 600\text{ g Harnstoff} + 3080\text{ g } CO_2 + 738\text{ g } H_2O + 96\text{ g } SO_4$$

auf 10 g Eieralbumin berechnet

$$10\text{ g Eieralbumin} + 15{,}3\text{ g } O = 3{,}37\text{ g Harnstoff} + 17{,}32\text{ g } CO_2 + 4{,}15\text{ g } H_2O + 0{,}54\text{ g } SO_4.$$

Da nun bei jedem Durchgang durch die Lungen von der gesamten Blutmasse 0,482 g O aufgenommen werden (s. T. I, S. 63), so muss die ganze Blutmasse zur Erlangung der 15,3 g O 31,7 mal durch die Lungen gehen. Da sie nun in 24 Stunden 1660 mal durch die Lungen geht, so erhalten wir

$$\frac{24 \cdot 60 \cdot 31{,}7}{1660} = 27{,}5 \text{ Minuten.}$$

Es werden also oxydirt

III. $10\text{ g Eieralbumin} + 15{,}3\text{ g } O = 3{,}37\text{ g Harnstoff} + 17{,}32\text{ g } CO_2 + 4{,}15\text{ g } H_2O + 0{,}54\text{ g } SO_4$ in 27,5 Minuten.

Wir müssen uns aber wohl bewusst sein, dass diese Werte nur für einen Teil desselben gelten können und dass ein grosser Teil des genossenen Eiweiss sehr viel weniger oxydirt den Körper wieder verlässt.

Ich möchte hier noch die Berechnung eines anderen Eiweissstoffes anschliessen, der mehr mit dem im Blut befindlichen Ähnlichkeit hat. Das Blutfibrin hat nach Schmiedeberg[13]) die Formel $C_{112}H_{168}N_{30}SO_{35}$.

Nach Abzug von $15\,CON_2H_4 = 900$ g Harnstoff bleiben

$$\begin{aligned} 97\,C + 194\,O &= 97\,CO_2 = 4268\text{ g } CO_2 \\ 108\,H + 54\,O &= 54\,H_2O = 972\text{ g } H_2O \\ 1\,S + 4\,O &= 1\,SO_4 = 96\text{ g } SO_4 \\ & 252\,O \end{aligned}$$

Im Fibrin noch enthalten $20\,O$

bleiben $232\,O$

Anm. 13. Ueber die Elementarformeln einiger Eiweissstoffe. Arch. f. experimentelle Pathologie Bd. 39, S. 1 ff.

Digitized by Google

Wir erhalten also die Formel

$$C_{112}H_{168}N_{30}SO_{35} + 232\,O = 15\,CON_2H_4 + 97\,CO_2 + 54\,H_2O + SO_4$$

oder nach dem Äquivalentgewicht berechnet

2524 g Blutfibrin + 3712 g O = 900 g Harnstoff + 4268 g CO_2 + 972 g H_2O + 96 g SO_4

auf 10 g berechnet.

IV. 10 g Blutfibrin + 14,7 g O = 3,56 g Harnstoff + 16,9 g CO_2 + 3,85 g H_2O + 0,38 g SO_4 in 26,4 Minuten.

Es beträgt also die Differenz für beide Eiweissarten

Eieralbumin + 0,6 g O = — 0,19 g Harnstoff + 0,42 g CO_2 + 0,30 g H_2O
Blutfibrin — 0,6 g O = + 0,19 g Harnstoff — 0,42 g CO_2 — 0,30 g H_2O

Praktisch hat diese Differenz keinen grossen Wert und wir können ohne weiteres den einen oder anderen Wert zur Berechnung der Oxydationsprodukte des Eiweiss wählen.

6. Die Oxydation der anorganischen Stoffe.

Die Oxydationsprocesse, denen die anorganischen Stoffe unterliegen, sind im Verhältnis zu denen der organischen Stoffe von keiner besonderen Bedeutung. Diejenigen Elemente, welche nur Kationen bilden (s. T. I, S. 16 ff.) wie Kalium, Natrium, Calcium, Magnesium, sind zum grössten Teil als Salze der starken Säuren im Stoffwechsel vorhanden und werden gar nicht oxydirt, zum Teil sind sie an organische Substanz gebunden; werden sie oxydirt, so ist es eigentlich die organische Substanz, welche oxydirt wird, und das Alkali wird dann nur zum Träger des Oxydationsproduktes, der Kohlensäure oder anderer organischer Säuren. Die nur Anionen bildenden Elemente werden dagegen zu den entsprechenden Säuren oxydirt, wie z. B. Schwefel zu Schwefelsäure, Phosphor zu Phosphorsäure und verlassen mit den Basen zu Salzen verbunden den Organismus hauptsächlich durch den Urin. Die Elemente der Chlorgruppe, wie Chlor, Brom, Jod werden nicht oxydirt, sondern bilden Chloride, Jodide und Bromide mit den im Körper vorhandenen anorganischen Basen, denn die Sauerstoffverbindungen dieser Elemente sind weniger beständig. Werden diese Stoffe aber als Sauerstoffsäuren oder als Salze derselben in den Körper eingeführt, so ist ihre Wirkung eine ganz andere und viel intensivere. Während z. B. das Kaliumchlorid, KCl, ein physiologischer Bestandteil der Körperflüssigkeiten ist, ist das Kaliumchlorat $KClO_3$ ein heftiges Gift, besonders für die Blutkörperchen. Seine Wirkung besteht vielleicht darin, dass es den Blutkörperchen den Sauerstoff entzieht und zu überchlorsaurem Kali, $KClO_4$,

Digitized by Google

oxydirt wird. Dadurch muss natürlich die Thätigkeit der Blutkörperchen ganz erheblich gestört werden. Wenn dies längere Zeit dauert, wenn also Kaliumchlorat anhaltend in den Körper eingeführt wird, so kann dieser Process eine solche Ausdehnung gewinnen, dass das Leben bedroht ist. Das Kaliumchlorat zeigt also ähnliche Wirkungen wie die gleich zu erwähnenden Metalle, welche Anionen oder Kationen bilden können.

Eine ganz besondere Stellung im Stoffwechsel nehmen diejenigen anorganischen Elemente ein, welche in chemischen Verbindungen bald als Kationen, bald als Anionen auftreten können[14]). Einer der wichtigsten Repräsentanten dieser Klasse ist das Eisen, welches als physiologischer Bestandteil in den Blutkörperchen enthalten ist. Ueber die physikalisch-chemische Konstitution desselben im lebenden Blut können wir bis jetzt nur Vermutungen aufstellen.

Es möge hier der Ort sein, um über die physikalisch-chemische Beschaffenheit der im lebenden Blutkörperchen vorhandenen Eisenverbindung einige Bemerkungen einzufügen, welche allerdings nur einen hypothetischen Wert beanspruchen können, aber doch vom Standpunkt des Chemikers aus nicht ganz unberechtigt sind und bei dem Mangel jeglicher anderen Erklärung vielleicht den Anstoss geben können, durch Untersuchungsmethoden, welche der physikalischen Chemie entnommen am lebenden Blut durchführbar sind, der Erklärung dieser Vorgänge etwas näher zu kommen als es bisher der Fall war. Man kann sich das Blutkörperchen als ein regelmässiges Conglomerat einer bestimmten Anzahl grosser, den Eiweisssubstanzen angehörender Moleküle vorstellen, wie wir das ja auch für jeden anderen eiweissartigen Körper annehmen müssen. Wir stellen uns die Form der einzelnen Moleküle mehr oder weniger der Kugelgestalt ähnlich vor. Wenn also eine grössere Menge solcher kugelförmigen Moleküle in einem Conglomerat zusammenlagert, so werden sich die einzelnen Kugeln nur je an einem Punkt berühren können und es müssen sich daher eine ebenso grosse Menge Zwischenräume, Maschen, zwischen den einzelnen Eiweissmolekülen befinden. In diesen Maschen, welche natürlich erheblich kleiner sein müssen als die Eiweissmoleküle selbst, liegt das anorganische Eisenmolekül eingebettet; seine Grösse muss so bedeutend sein, dass es seinen Ort durch die Zwischenräume zwischen den Eiweissmolekülen nicht verlassen kann. Nun haben wir in dem dialysirten Ferrihydroxyd $Fe_2(OH)_6$ eine kolloide Substanz, welche ihrer physikalisch-chemischen Natur nach aus einem sehr grossen Molekül besteht, demgemäss minimale Gefrierpunktserniedrigung zeigt und die Elektricität nicht leitet, kurz, welche chemischen Reaktionen sehr schwer zugänglich ist, da sie kein Ferri-ion

Anm. 14. Siehe T. I, S. 18 ff.

Digitized by Google

enthält.[15]) In dem schwach alkalischen Plasma ist die Eisenverbindung, welche eine hohe Oxydationsstufe des Eisens darstellt, fast vollständig unveränderlich und nehmen wir an, dass dieselbe gleich bei der Bildung der Blutkörperchen in der Leber denselben eingefügt wird, sich also in dem venösen Blut vorfindet.

Ausser dem Ferrihydroxyd enthält das Blutkörperchen auch noch Basen in reichlichen Mengen, wie die Analyse erwiesen hat (s. T. I, S. 39). Diese können wir uns als in dem organischen Molekül des Blutkörperchens enthalten vorstellen, wie dies ja sehr häufig bei den Eiweissstoffen im lebenden Organismus vorkommt. Gelangt nun das Blutkörperchen in die Lunge und kommt dort mit dem aktiven Sauerstoff in Berührung, so wird die folgende Reaktion erfolgen müssen:

Es wird durch den Sauerstoff das Ferrihydroxyd noch höher oxydirt werden und das zweiwertige Jon FeO_4 bilden, welches mit der Base, sagen wir dem Kalium, ein Salz, das Kaliumferrat K_2FeO_4 bildet. Diese Verbindung ist aber unbeständig und zersetzt sich allmählich, bei Zutritt von Säuren aber sehr schnell unter Freiwerden von Sauerstoff, während das Eisen-ion FeO_4 wieder zu Ferrihydroxyd reducirt wird. So lange also die Blutkörperchen sich in den Arterien befinden, werden sie sich in dem alkalischen Blutplasma bewegen und daher wird auch die Zersetzung des Kaliumferrats gar nicht oder nur sehr langsam von statten gehen. Sobald aber das Blut in die Kapillaren gelangt und dort in unmittelbare Berührung mit den Membranen der Zellen tritt, wird eine schnelle Zersetzung des Kaliumferrats eintreten müssen, sobald die sauren Oxydationsprodukte und sei es auch nur Kohlensäure aus den Zellen an die Blutkörperchen herantreten. Es wird also das Kaliumferrat in Ferrihydroxyd schnell verwandelt und Sauerstoff frei werden, der nun in die Zellen übertritt.[16])

Für oder wider diese Ansicht ist vorläufig kein Beweis zu erbringen; die physiologische Forschung hat sich überhaupt noch nicht nach dieser Richtung hin bewegt. Dass diese beiden Eisenverbindungen aber bis jetzt bei den Blutanalysen noch nicht gefunden sind, liegt an der leichten Zersetzlichkeit der einen und daran, dass man überhaupt noch keine Methode kennt, um am lebenden Blut die chemische Konstitution der Blutkörperchen zu studiren. Meine Hypothese erhält eher noch einige Stützen durch das makroskopische Verhalten der Blutkörperchen. Wie bekannt werden dieselben durch Lösungen solcher Substanzen, welche auf viele Zellensysteme sehr alterirend einwirken, z. B. Gifte, gar nicht betroffen, trotzdem sich diese Substanzen doch

Anm. 15. Vergl. Ostwald, Grundlinien der anorgan. Chemie 1900, S. 580.
Anm. 16. Vergl. Ostwald, Grundlinien etc. S. 587.

Digitized by Google

im Blute fortwährend mit den Blutkörperchen in Berührung befinden; das ist sehr natürlich, weil diese Stoffe in die kolloide Masse nicht eindringen können. Dagegen haben Gase wie z. B. Kohlenoxyd, Kohlensäure eine sehr deletäre Wirkung auf die Blutkörperchen, ebenso solche chemische Verbindungen, welche gasförmige Zersetzungsprodukte im Blute liefern wie z. B. das Kaliumchlorat (Kalichloricum). Dagegen werden die Blutkörperchen durch Konzentrationsänderungen der umgebenden Flüssigkeit, des Plasma, welches ja in Bezug auf den osmotischen Druck als Salzlösung zu betrachten ist, sehr schnell alterirt: Bei grösserer Konzentration der umgebenden Flüssigkeit verlieren sie Wasser und schrumpfen ein, bei geringerer Konzentration nehmen sie Wasser auf und quellen auf, ganz wie es bei kolloiden Substanzen auch ausserhalb des Organismus der Fall ist. Umgiebt man sie mit reinem Wasser, so quellen sie soweit auf, dass die Maschen nicht mehr im Stande sind, das Eisenmolekül zurückzuhalten, da sie sich auch entsprechend erweitern müssen; dasselbe tritt daher aus und färbt die umgebende Flüssigkeit.[17]) Dass die pathogenen Bacillen meines Wissens nie in den Blutkörperchen wohl aber in den Körperzellen gefunden werden, spricht auch für die kolloide Natur der Blutkörperchen, die dem Eindringen der Fremdlinge grösseren Widerstand entgegensetzen wie die dünne Wand der Zelle.

Die Elementaranalyse der Blutkörperchen widerspricht nicht der obigen Ansicht über die physikalisch-chemische Konstitution derselben, denn das Eisen wird fast nur in den Blutkörperchen gefunden und bildet einen ziemlich erheblichen Anteil der in ihnen enthaltenen anorganischen Bestandteile, nämlich ungefähr den dritten Teil des Kalium, das Doppelte des Natrium, das 25 fache des Calcium, das 60 fache des Magnesium. Während sich Kalium, Natrium, Calcium, Magnesium, Chlor, Schwefel und Phosphor so ziemlich in allen Zellen finden, ist es in hohem Grade merkwürdig, dass sich das Eisen eigentlich nur in den Blutkörperchen findet. Nur noch im Knochensystem finden wir eine ähnliche Anhäufung zweier anorganischer Stoffe des Calcium und Magnesium; den Grund davon habe ich bereits in Tit. I, S. 65 zu erklären versucht. Natürlich resultirt daraus eine Verarmung des Blutserum an diesen Stoffen und in der That werden im Serum fast gar kein Eisen, wenig Kalium und nur geringe Mengen von Calcium und Magnesium gefunden. Wir haben hier auch gleich zwei typische Beispiele: das Eisen befindet sich eingelagert zwischen den organischen Molekülen der Blutkörperchen, deren eigentümliche Anordnung den Austritt desselben aus dem Blutkörperchen verhindert; das Calcium

Anm. 17. Dies kann auch durch die bekannten chemischen Mittel geschehen.

Digitized by Google

und Magnesium befinden sich dagegen in den Knochenzellen in einer festen Form, als Niederschlag, der ebenfalls den Austritt aus der Zelle verhindert. Beide, das Eisen in den Blutkörperchen und das Calcium und Magnesium in den Knochenzellen sind festgelegt, wenn auch in ganz verschiedener Weise. Ueber die Sache selbst, nämlich die Aufnahme bestimmter Stoffe von bestimmten Zellen, kann kein Zweifel mehr bestehen, die Färbungsmethoden der Zellen bestätigen dies ebenfalls. Von hier aus ist aber auch die Brücke gegeben für die Erklärung der Wirkung der Arzeneistoffe aus denjenigen Metallen, welche Anionen und Kationen bilden können und welche ich in T. I, S. 18 ff. aufgezählt habe. Auch das Eisen gehört zu diesen. Um uns die Wirkung dieser Metalle zu erklären, müssen wir also annehmen, dass dieselben sich zuerst als Oxydule oder Oxyde in dem Venenblut der Pfortader befinden; denn in dem alkalischen Blut können dieselben nicht als Salze existiren, weil die Alkalien stärkere Basen sind als diese Metalle. Bei ihrer weiteren Wanderung mit dem Blute werden sie von denjenigen Zellensystemen aufgenommen werden, welche eine besondere Affinität zu ihnen haben und werden dort unter der Einwirkung des Sauerstoffs zu Anionen oxydirt. In diesem Zustande können sie nun mit den organischen und vor allem mit den dazu am besten geeigneten stickstoffhaltigen Bestandteilen des Zelleninhaltes Verbindungen eingehen, deren Molekulargrösse sehr viel grösser sein kann als die der ursprünglichen Verbindungen; während also die Salze des Kalium, Natrium, Calcium und Magnesium vermöge der Kleinheit ihrer Moleküle leicht die Zelle wieder verlassen können, bleiben die organischen Verbindungen dieser Hydroxyde in derselben zurück und können so in vieler Beziehung die natürliche Lebensthätigkeit der Zelle auf längere Zeit verändern, unter Umständen sogar erheblich stören. Es ist also nicht allein der anorganische Stoff an sich, welcher vermöge seiner chemischen Natur diese Wirkung hervorbringt, sondern auch die Zelle selbst ist schuld daran, indem dieselbe sich diesen oder jenen Stoff ganz besonders aus der allgemeinen Nährflüssigkeit auswählt und in sich aufstapelt. Folgende Betrachtung wird diesen Vorgang praktisch illustriren. Denken wir uns, dass bei der Syphilis die Zellen der verschiedenen Neubildungen eine ganz besondere Affinität zum Quecksilber hätten, was würde die Folge sein? Die Zellen würden fort und fort Quecksilberverbindungen kleineren Moleküls in sich aufnehmen; diese würden in den Zellen in die grossen Moleküle organischer Verbindungen verwandelt werden und konnten so die Zelle nicht wieder verlassen. Durch fortwährende Zufuhr von Quecksilberverbindungen von aussen würde die Zelle immer mehr mit denselben gefüllt werden, bis sie ihre Lebensthätigkeit nicht mehr ausüben kann und zu Grunde geht. Daher ist auch die Schmierkur

Digitized by Google

noch immer das souveräne Mittel bei der Syphilis geblieben, weil es uns gerade hierdurch am ersten gelingt, fortwährend verhältnismässig grosse Mengen von Quecksilber auf dem kürzesten Wege in den Stoffwechsel zu bringen. Ob nun diese Vorliebe einzelner Zellenarten für bestimmte anorganische Verbindungen sich dadurch erklären lässt, dass die Poren der Zellenmembran den Grössenverhältnissen der Moleküle der betreffenden anorganischen Verbindung entsprechen, ist eine Frage, deren Beantwortung zur Zeit zwar unmöglich ist aber für die Zukunft durchaus nicht unwahrscheinlich erscheint.

Wir würden uns also von der Wirkung der Metalloxyde in den Zellen das folgende schematische Bild machen können. Das in der Zelle befindliche Metalloxyd der Reihe 5 (s. T. I, S. 18), welches imstande ist, sowohl Kationen als auch Anionen zu bilden, nimmt fortdauernd den von dem Blute zugeführten Sauerstoff an sich und geht so in die höchste Oxydationsstufe über. Dadurch wird der Sauerstoff, der normalerweise zur Oxydation der organischen Stoffe in der Zelle und also zur Entwickelung von Energie gebraucht werden sollte, vorläufig nicht in dieser Weise verwandt, sondern seinem eigentlichen Zwecke entzogen. Die Folge der Unterbrechung der Oxydation organischer Stoffe und der daraus hervorgehenden Entwickelung von Energie in der Zelle ist eine Schwächung der vitalen Thätigkeit derselben. Nun sind zweierlei Möglichkeiten zu beachten.

1. Es findet nach einiger Zeit keine Zufuhr von Metall mehr statt; dann bleibt die höchst oxydirte Metallverbindung in der Zelle liegen, der Sauerstoff kann wieder seinen normalen Zweck erfüllen und die vitale Thätigkeit der Zelle beginnt von neuem. Die schliessliche Entfernung der Metallverbindung aus der Zelle ist möglich, indem die Zelle sich seinerzeit auflöst, die Metallverbindung dadurch frei wird und durch die Sekretionsorgane entfernt werden kann oder es finden durch den Eintritt von anorganischen Salzen neue Reaktionen mit dem in der Zelle abgelagerten Metalloxyd statt, die zu solchen Produkten führen, deren Moleküle die Zelle wieder verlassen können und deren Ausscheidung durch die Sekretionsorgane möglich ist und nach und nach auch thatsächlich erfolgt.

2. Die Zufuhr des Metalles findet fortdauernd statt; dann muss sich die Zelle immer mehr mit demselben füllen, der Sauerstoff wird fortdauernd dem normalen Zellenleben entzogen, es muss unter Umständen schliesslich der Tod der Zelle erfolgen und damit das Metall wieder frei werden.

Uebrigens kennen wir eine ganze Reihe von Drüsenorganen, welche mit besonderer Vorliebe gewisse Metalle in sich aufnehmen und ablagern, so die Lymphdrüsen, Leber, Schilddrüse u. s. w. Die Färbungs-

Digitized by Google

methoden in der Histologie geben uns ebenfalls ein Bild von der Vorliebe gewisser Zellen für einzelne Farbstoffe und können wir uns die Metalle in analoger Weise wirkend denken. Wie aus dem obigen hervorgeht, spielt die chemische Natur der Stoffe selbst bei diesen Vorgängen eine grosse Rolle. Stoffe, welche wie die Alkalien keine Anionen bilden, können auch niemals eine derartige schädigende Wirkung für die Zellen haben, ebenso diejenigen Stoffe, welche mit den Salzen der Plasma leicht lösliche Verbindungen eingehen, welche die Zelle bald wieder verlassen können. Andererseits ist auch die Menge der in den Stoffwechsel gelangenden Metallverbindungen maſsgebend, ebenso die Zeitdauer, während welcher sie in den Stoffwechsel eingeführt werden; die chronischen Metallvergiftungen bieten hierfür vielfache Beispiele.

Es fragt sich nun, ob die bisherigen Ergebnisse der analytischen Untersuchung des Blutfarbstoffes, des Hämoglobin, uns irgend einen Anhaltspunkt bieten können für die mutmaſsliche chemische Konstitution des in den Blutkörperchen vorhandenen Eisenmoleküls. Dass dasselbe direkt dargestellt werden könnte, ist von vornherein ausgeschlossen, da dasselbe seiner Natur nach sehr leicht zersetzlich sein wird. Es handelt sich hier um einen Jonenzustand des Eisens, welcher selbstverständlich nur bestehen kann, so lange sich das Eisenmolekül in Lösung befindet.

Wir können nun auf Grund der bis jetzt angestellten analytischen Untersuchungen des Farbstoffes der Blutkörperchen, des Oxyhämoglobins, welches als Hämoglobin + Sauerstoff zu betrachten ist, die folgenden Gleichungen aufstellen[18]). Es sind aus dem Oxyhämoglobin folgende Verbindungen dargestellt:

1. Hämatin $C_{32}H_{32}N_4FeO_4$.

2. Daraus sind durch Oxydation, also Zufuhr von Sauerstoff, zwei eisenfreie Hämatinsäuren erhalten, $C_8H_{10}O_5$ und $C_8H_{10}O_6$ und eine nicht untersuchte eisenhaltige Verbindung (von Küster).

3. Hämatoporphyrin, ein nicht eisenhaltiger Farbstoff, $C_{16}H_{18}N_2O_3$. Unterwerfen wir das Hämatin der Oxydation und zwar mit Wasserstoffsuperoxyd, H_2O_2, so können wir folgende Formelreihe aufstellen und gelangen, indem wir die bisher aus dem Hämatin isolirten Verbindungen von der Hämatinformel abziehen, zu einer Eisenverbindung, welche im stande ist, den von mir aufgestellten theoretischen Anforderungen zu entsprechen:

Hämatin $C_{32}H_{32}N_4FeO_4 + 7\,H_2O_2$	=	$C_{32}H_{46}N_4FeO_{18}$
Davon ab die 2 Hämatinsäuren (2)	=	$C_{16}H_{20}\quad O_{11}$
bleibt		$C_{16}H_{26}N_4FeO_7$
Davon ab das Hämatoporphyrin (3)	=	$C_{16}H_{18}N_2\quad O_3$
bleibt		$H_8\quad N_2FeO_4$

Anm. 18. Vergleiche Hammarsten, physiol. Chemie 1899, S. 144 ff.

Digitized by Google

Das ist aber das Ferrat des Ammonium $2\,NH_4 \geq FeO_4$. Es ist also das ursprünglich in dem Hämatin befindliche Eisen-Kation, Fe, übergegangen in das Eisen-Anion FeO_4, welches sich mit dem Ammonium zu dem Ammoniumferrat $(NH_4)_2FeO_4$ verbinden kann. Dieses Ammoniumferrat ist aber wie alle Salze der Eisensäure sehr unbeständig und geht leicht durch Zutritt von Kohlensäure in Zersetzung über, indem sich Ferrihydroxyd, Ammoniumkarbonat, Wasserstoff und Sauerstoff bilden nach den Gleichungen

$$(NH_4)_2FeO_4 + H_2CO_3 + H_2O = Fe(OH)_3 + (NH_4)_2CO_3 + H + O_2$$

Nehmen wir diese Gleichung doppelt. wie es in der schematischen Oxydationsformel geschehen ist, so erhalten wir

$$\text{a)}\quad 2\,(NH_4)_2FeO_4 + 2\,H_2CO_3 + 2\,H_2O = Fe_2(OH)_6 + 2\,(NH_4)_2CO_3 + H_2O + O_3.$$

Die Kohlensäure und das Wasser stammen aus dem Kohlenstoff und Wasserstoff der in den Zellen oxydirten kohlen- und wasserstoffhaltigen Nahrundsstoffe, der Sauerstoff dagegen geht als aktiver, O_3 in die Zellen über. In den Lungen wird dem Eisenmolekül $Fe_2(OH)_6$ wieder O_3, aktiver Sauerstoff zugeführt und der ganze Vorgang kann nun in umgekehrter Reihenfolge wieder vor sich gehen und schliesslich den Molekularkomplex zur Folge haben, der durch das Oxyhämoglobin repräsentirt wird. Das wesentliche des ganzen Vorgangs ist das, dass das Eisen aus einem indifferenten kolloiden Zustand $Fe(OH)_3$ in den Anionenzustand FeO_4 übergeführt, und so negativ elektrisch geladen wird. Wenn ich also in der früher aufgestellten Oxydationsformel statt des Oxyhämoglobin das Kaliumferrat K_2FeO_4 gesetzt habe, so ist das mit einer gewissen Berechtigung geschehen und wird dasselbe ebenso dem Oxydationsschema entsprechen wie das Oxyhämoglobin, da auch bei diesem die Umsetzungen wenn auch viel complicirter so doch in analoger Weise verlaufen. Ich denke, hierdurch den Beweis geliefert zu haben, dass man sich in guter Übereinstimmung mit den Ergebnissen der materiellen Analyse des Farbstoffes der Blutkörperchen ein physikalisch-chemisches Bild des Sauerstoff- und Kohlensäureaustausches in den Geweben und der Lunge machen kann.

Es erübrigt nun noch, die quantitativen Verhältnisse dieser Gleichung etwas näher zu beleuchten. In der Gleichung a kommen auf 2 Fe drei Atome O, also in äquivalentgewichten: auf 112 Fe 48 O. Da nun in den roten Blutkörperchen 2,56 g Eisen enthalten sind, so kämen darauf 1,097 g Sauerstoff. Das wäre also die höchste Menge Sauerstoff, welche die genannte Blutmasse nach ihrem Eisengehalt beim passiren der Lungen aufnehmen könnte. Es ist nun klar, dass der Wert der Sauerstoffaufnahme verringert werden muss

Digitized by Google

1. wenn weniger Eisen im Blute vorhanden ist;
2. wenn bei jeder Systole weniger als 80 Ccmtr. Blut aus dem linken Ventrikel entleert werden;
3. wenn die Systolen seltener als 72 mal in der Minute erfolgen
4. wenn die Lungencapacität nicht so gross ist, dass diese Menge Sauerstoff von den Lungen in das Blut geschafft werden kann.

Nun ist der erste Wert ein ziemlich konstanter, der zweite und dritte schon weniger und der vierte ist sowohl individuell, als auch zeitlich ein sehr verschiedener. Wenn ich daher einen mittleren Wert mit einem 24 stündigen Sauerstoffverbrauch von 800 g der Berechnung zu grunde gelegt habe, so widerspricht derselbe durchaus nicht dem oben angegebenen Werte, da dieser doch nur die oberste mögliche Grenze der Sauerstoffaufnahme bezeichnet. Dieser Wert wird aber in Wirklichkeit wohl niemals erreicht, da, wie durch die Beobachtung nachgewiesen ist, auch die Blutkörperchen des arteriellen Blutes noch immer etwas Kohlensäure enthalten.

Einen sehr wichtigen Beruf erfüllen die anorganischen Stoffe und besonders die Alkalien dadurch, dass sie die Träger der Oxydationsprodukte der organischen Nahrungsstoffe und der Säuren werden, wie z B. das Natrium des Blutplasma zur Aufnahme und zum Transport der Kohlensäure dient. Die Salze der Alkalien, namentlich das Kochsalz, dienen ferner dazu, die Gleichmässigkeit des osmotischen Druckes in allen Zellen und Körperflüssigkeiten aufrecht zu erhalten, indem sie als Ausgleichsmittel für die durch die Oxydation der organischen Stoffe in den Zellen entstandenen osmotischen Störungen eintreten. Von ihrem Einfluss auf die Energetik werden wir noch im dritten Teil zu sprechen haben.

Wir müssen hier noch kurz einiger anorganischer Stoffe gedenken, welche im Organismus insofern eine grosse Rolle spielen, als sie zur Bildung des festen Körpergerüstes dienen, ich meine die Calcium- und Magnesiumverbindungen. Wie wir gesehen, haben die Verbindungen dieser beiden Stoffe mit der Phosphorsäure die Eigenschaft, feste Niederschläge zu bilden; je mehr basische Bestandteile die Phosphate enthalten, um so leichter fallen sie als feste Niederschläge aus der Lösung aus, wie ich dies bereits im ersten Teil auseinandergesetzt habe. Dies hängt nun wieder von der Intensität des Stoffwehsels ab, gleiche Zufuhr der Nahrungsstoffe vorausgesetzt. Je weniger intensiv der Stoffwechsel ist, je weniger Sauerstoff im Verhältnis zu den vorhandenen Nahrungsstoffen den Zellen zugeführt wird, um so grösser ist die Bildung unvollständiger Oxydationsprodukte in der Form der Säuren. Während die Kohlensäure wegen der Kleinheit der Moleküle imstande ist, schnell

Digitized by Google

die Zelle zu verlassen, bleiben die niederen Produkte der Oxydation, die organischen Säuren wegen ihrer grösseren Moleküle in der Zelle zurück und bewirken nun eine teilweise Auflösung der Calcium- und Magnesiumphosphate oder hindern wenigstens deren Fällung. Im Kindesalter ist der Oxydationsprozess intensiver als im späteren Alter, es entstehen weniger Mittelstufen der Oxydation, daher die leichtere Bildung der Knochen; im Greisenalter geht der Oxydationsprozess weniger intensiv von statten, daher der allmähliche Schwund der Knochen. So müssen wir die Entstehung der Rhachitis nicht aus mangelnder Zufuhr von Kalksalzen herleiten, sondern aus mangelhafter Oxydation der Nahrungsstoffe und übermässiger Bildung von sauren Oxydationszwischenstufen; damit stimmt auch die Beobachtung überein, dass nämlich die Rhachitis bei pastösen, hydrämischen Kindern, die in feuchten, luft- und lichtarmen Wohnungen ihr Dasein verbringen und in Folge dessen all der äusseren Lebensreize entbehren, welche zur Unterhaltung eines intensiven Stoffwechsels notwendig sind, am häufigsten vorkommt. Die hierauf gerichtete Therapie ist auch die einzige, welche dauernden Erfolg verspricht.

Digitized by Google

Dritte Abteilung.

Die Energetik

des

menschlichen Organismus.

Digitized by Google

Digitized by Google

1. Die Bildungswärme, die Reaktionswärme und der Brennwert im allgemeinen.

Betrachten wir einen chemischen Vorgang, so drängt sich uns die Frage auf, wodurch kommt derselbe zu stande? Eingehende Untersuchungen haben uns gelehrt, dass in den Atomen und Molekülen der einfachen Elemente eine gewisse uns zur Zeit noch ihrem Werte nach unbekannte Menge chemischer Spannkraft oder chemischer Energie vorhanden sein muss, von welcher ein Teil bei der Vereinigung derselben zu einer zusammengesetzteren chemischen Verbindung verschwindet und in der Form von Wärme nach aussen hin sich bemerklich macht und durch geeignete Apparate gemessen werden kann. Soll die entstandene Verbindung wieder in ihre Elemente zerlegt werden, so ist die Zufuhr derselben Menge chemischer Energie notwendig. Es kann aber auch vorkommen, dass die Elemente sich nicht freiwillig vereinigen, sondern dass eine bestimmte Menge von chemischer Energie zugeführt werden muss, um diese Vereinigung zu erzwingen, dass also in diesem Falle nicht Energie in der Form der Wärme nach aussen entwickelt wird, sondern dass dieselbe von aussen hinzukommen muss. Wenn eine solche Verbindung wieder in ihre einzelnen Bestandteile getrennt werden soll, so ist nicht die Zufuhr von Energie erforderlich, sondern es wird im Gegenteil diejenige Menge von Energie frei, welche vorher zur Bildung der betreffenden chemischen Verbindung notwendig war. Erstere Verbindungen, welche also Energie nach aussen entwickeln, nennt man exothermische; letztere, welche Energie verbrauchen, nennt man endothermische; die ersteren sind beständige Verbindungen, weil sie nur durch Aufwand von Energie wieder getrennt werden können; letztere sind die unbeständigen Verbindungen, weil sie nur durch Aufwand von Energie erhalten werden. Den Wert der chemischen Energie, welcher bei der chemischen Verbindung zweier oder mehrerer Atome sowohl nach aussen entwickelt als auch von aussen aufgenommen wird, nennt man, nach Kolorien gemessen, Bildungswärme und bezieht ihren Wert auf die Aquivalentgewichte der an der Reaktion teilnehmenden Atome und Moleküle, also z. B.

Digitized by Google

$$1.\ H + Cl = HCl + 22 \text{ Kalorien}^{19})$$

heisst: 1 g Wasserstoff vereinigt sich mit 35,37 g Chlor zu 36,37 g Chlorwasserstoff unter Entwickelung von Energie im Werte von 22 Kalorien.

$$2.\ H + J + 6 \text{ Kalorien} = HJ$$

heisst: 1 g Wasserstoff und 126,54 g Jod vereinigen sich zu 127,54 g Jodwasserstoff unter Zufuhr einer Energie im Werte von 6 Kalorien oder unter Absorption einer Wärmemenge von 6 Kalorien, welche der Umgebung entzogen wird. Man schreibt diese Formel auch so:

$$H + J = HJ - 6 \text{ Kalor.}$$

Es ist also die Bildungswärme des Chlorwasserstoffs aus H und Cl gleich + 22 Kalorien und die Bildungswärme von Jodwasserstoff aus H und J gleich — 6 Kalorien. Ebenso wie bei der Bildung chemischer Verbindungen aus den Elementen wird auch bei dem Übergang mehrerer Verbindungen in andere Verbindungen oder, wie man sich auch ausdrückt, bei dem Übergang eines (chemischen) Systems in ein anderes (chemische) System entweder Energie entwickelt oder verbraucht; man nennt diese die Reaktionswärme oder auch die Wärmetönung und berechnet dieselbe, indem man die Summe der Bildungswärmen der ursprünglichen Verbindungen von der Summe der Bildungswärmen der neu entstandenen Verbindungen abzieht, die einfachen Elemente aber gleich Null setzt, z. B.

$$HJ + Cl = HCl + J$$

Bildungswärme $-6 + 0 = +22 + 0$ also Reaktionswärme $22 + 6 = +28$ Kalorien,

$$HBr + Cl = HCl + Br$$

Bildungsw. $+8{,}4 + 0 = +22 + 0$ also Reaktionsw. $+22 - 8{,}4 = +13{,}6$ Kalorien.

Haben wir nun eine zusammengesetztere chemische Verbindung, welche durch eine Reihe von Reaktionen bis in eine Menge von Endprodukten zerlegt wird, so wird natürlich bei jeder Reaktion derselben eine gewisse Menge von Energie entwickelt oder verbraucht, bis dieselbe vollständig in die Endprodukte umgewandelt ist. Es ist nun von Hess festgestellt, dass die Menge von Energie, welche durch stufenweise Umsetzung eines Systems nach und nach entwickelt wird, schliesslich eine konstante Grösse bildet, dass also das Resultat einer Reihe von Umsetzungen der Summe der Bildungswärmen der sämtlichen Endprodukte gleich ist. Haben wir z. B. Glucose $C_6H_{12}O_6$ und wird diese nach und nach zu Kohlensäure und Wasser oxydirt, so ist die ent-

Anm. 19. Unter Kalorien sind hier immer die grossen Kalorien zu verstehen, also die Wärmemenge, welche erforderlich ist, um 1 kg Wasser von 15°—18° C. um 1° C. zu erhöhen.

Digitized by Google

wickelte Energie gleich der Summe der Bildungswärmen der entstandenen Mengen Kohlensäure und Wasser also:

$$C_6H_{12}O_6 + O_{12} = 6\,CO_2 + 6\,H_2O$$

Bildungswärme $\quad a \quad + \quad 0 = 6 \times b + 6 \times c$ also Reaktionswärme

$$R = 6 \times b + 6 \times c - a.$$

Daraus geht nun hervor, dass durch die Oxydation einer chemischen Verbindung nur dann die grösstmögliche Energie entwickelt werden kann, wenn diese Verbindung vollständig bis auf diejenigen Endprodukte oxydirt wird, welche ihrer chemischen Natur nach möglich sind. Alle in den Stoffwechsel eingeführten Nahrungsstoffe werden nur dann völlig ausgenutzt, es wird nur dann die ganze in ihnen enthaltene Energiemenge nutzbar gemacht, wenn sie in ihre letzten Endprodukte verwandelt werden. Da nun im Körper die Zersetzung der Nahrungsstoffe grösstenteils ein Oxydationsprocess ist, so kommt es vor allen Dingen darauf an, dass auch genügend Sauerstoff durch die Lungen aufgenommen und dem Stoffwechsel in den Zellen zugeführt wird. Der gewöhnliche Sauerstoff wirkt aber nicht ohne weiteres oxydirend, sondern er muss erst zu aktivem Sauerstoff, Ozon (O_3), umgewandelt werden. Dies kann nur durch Zufuhr von Energie geschehen[20]); wir müssen also das Quantum Energie, welches dazu verbraucht wird, von der Bildungswärme der Endprodukte abziehen; denn die Bildung des Ozon geht nicht ausserhalb, sondern innerhalb der Lungen vor sich, es muss also die dazu nötige Energie den Lungen oder dem ganzen Organismus entnommen werden. Wir erhalten also die Energiegleichung:

A. Nahrungsstoff + Sauerstoff = Endprodukte

Energiegleich.: Bildungswärme a + Ozonisirungswert b = Bildungsw. c.

$$\text{Reaktionswärme } R = c - a - b.$$

Auf diese Art müsste es uns nun leicht sein, die Energieentwickelung aus den verschiedenen Nahrungsstoffen zu berechnen, vorausgesetzt, dass wir die Bildungswärme des Nahrungsstoffes, den Sauerstoffbedarf, die Art und Menge der Oxydationsprodukte und deren Bildungswärmen genau kennen[21]). Dies ist aber leider noch lange nicht der Fall und es

---

Anm. 20. Ozon entsteht durch Verdichtung von 3 Vol. Sauerstoff um $^1/_3$ Volumen. Es ist $O_2 + O + 30{,}7$ Kalorien $= O_3$.

Anm. 21. Wenn auch die Werte für die Bildungswärmen in Kalorien angegeben werden, so ist doch keineswegs diejenige Form der Energie darunter zu verstehen, welche wir Wärme nennen. Es kann dies der Fall sein, aber es ist nicht notwendig, ja es ist nicht einmal die Regel. Die Kalorie dient uns nur als Mafseinheit, die Energie selbst kann chemische, elektrische, strahlende, mechanische oder sonst irgend eine Form der Energie in entsprechender Menge sein. Der Vorgang ist auch nicht so einfach, wie er auf den ersten Blick scheint. Wenn sich z. B. Chlor und Wasserstoff nach der Gleichung

Digitized by Google

liegt auch noch nicht die Möglichkeit vor, dass wir die Bildungswärmen einer grossen Reihe von Nahrungsstoffen und vorzüglich der complicirten Eiweissstoffe aus den Elementen feststellen könnten. Es ist auch nicht möglich, dieselben indirekt zu berechnen, da es uns zur Zeit noch unbekannt ist, aus welchen Verbindungen sie entstehen und wie die betreffenden Reaktionen verlaufen. Es fehlt uns also auf der linken Seite der Energiegleichung der Wert, welcher von dem Energiewert der Endprodukte rechts abgezogen werden muss. In der Gleichung

$$\text{Nahrungsstoff} + \text{Sauerstoff} = \text{Endprodukte}$$

$$\text{Bildungsw.} \quad a \quad + \quad 0 \quad = \quad b \qquad \text{also } R = b - a$$

fehlt uns gerade in den wichtigsten Fällen der Wert von a.

Es hat sich nun bei weiteren Untersuchungen herausgestellt, dass sich die Reaktionswärme einer chemischen Umsetzung organischer Stoffe auch nach dem Brennwert derselben annähernd bestimmen lässt. Der Brennwert eines Stoffes — es können natürlich nur verbrennliche, also organische Substanzen in Frage kommen — ist diejenige Wärmemenge, welche von demselben bei seiner vollständigen Verbrennung im Kalorimeter abgegeben wird. Haben wir z. B. Glucose $C_6H_{12}O_6$, so ist der Brennwert derselben 677,2 d. h. also

ein Aquivalent $C_6H_{12}O_6$ (= 180 g) giebt bei vollständiger Verbrennung 677,2 Kalorien.

Um nun die Energiegleichung für die Reaktionswärme der chemischen Umsetzung

$$C_6H_{12}O_6 + 12\,O = 6\,CO_2 + 6\,H_2O$$

zu erhalten, müssen wir von dem Brennwert von $C_6H_{12}O_6$ die Brenn-

---

$H_2 + Cl_2 = 2\,HCl + 44$ Kalorien

zu Salzsäure vereinigen, so finden genau genommen folgende Energiegleichungen statt:

1. x Kalorien sind für die Trennung des Wasserstoffmoleküls H_2 in die freien Atome H und H,
2. y Kalorien sind zur Trennung des Chlormoleküls Cl_2 in die freien Atome Cl und Cl erforderlich und
3. z Kalorien werden bei der Bildung der Chlorwasserstoffmoleküle $HCl + HCl$ aus den freien Atomen HH und ClCl entwickelt. Wir erhalten also eigentlich die Gleichung:

$$H, H + x\text{ Kalorien} + Cl, Cl + y\text{ Kalorien} = 2\,HCl + z\text{ Kalorien}$$
$$= 2\,HCl + z - x - y\text{ Kalorien} = 2\,HCl + 44\text{ Kalorien}.$$

Die beiden Werte x und y sind uns aber unbekannt.

Den Werten für die Bildungswärmen sind hier die Angaben in dem Chemiker-Kalender 1901 von Dr. Rudolf Biedermann Berlin, Jul. Springer zu Grunde gelegt. Die Kalorie ist die grosse Kalorie, wie sie in Anm. 19 näher bezeichnet ist.

Digitized by Google

werte von $6\,CO_2 + 6\,H_2O$ abziehen; der Brennwert von CO_2 und H_2O ist aber $= 0$, d. h. diese beiden Verbindungen sind nicht mehr verbrennlich; wir erhalten also:

$$\text{Reaktionswärme von } C_6H_{12}O_6 + 12\,O = 677{,}2 - 0$$

und die allgemeine Gleichung für diesen Vorgang würde sein:

B. Nahrungsstoff + Sauerstoff = Oxydationsprodukte

Brennwert: a + Ozonisirungswert b Brennwert c

$$\text{Reaktionswärme} = a - b - c.$$

Wir müssen natürlich auch hier bei der Anwendung dieser Gleichung auf die Reaktionen im menschlichen Organismus, wie ich schon vorher sagte, die Energiemenge, welche zur Ozonisirung des Sauerstoffs verwandt wird, von dem Brennwert abziehen. Wir erhalten also für Glucose

$$C_6H_{12}O_6 + 12\,O = 6\,CO_2 + 6\,H_2O$$
$$= 4\,O_3$$

Brennwert und Ozonisirungswert 677,2 — 122,8 also R = 554,4 Kalorien. Beiläufig gesagt, beträgt die aus den Bildungswärmen berechnete Reaktionswärme 612 Kalor.

Wir werden nun im nächsten Kapitel sehen, dass der nach der Formel B erhaltene Wert einer Korrektur gegenüber dem nach der Formel A erhaltenen Werte bedarf. Der betreffende Faktor ist für die Kohlehydrate konstant und ebenso auch für die Fette und Fettsäuren, sodass es hierdurch möglich wird, für eine ganze Reihe von organischen Stoffen, deren leichter zu ermittelnde Brennwert uns bekannt ist, die Reaktionswärmen ziemlich genau den Bildungswärmen nach zu berechnen.

Ich möchte hier zum Schluss noch einige Werte anführen, welche bei den später folgenden Berechnungen öfter wiederkehren.

1. Energiewert für die Ozonisirung des Sauerstoffs. Derselbe ist berechnet nach der Gleichung

$$O_2 + O = O_3 - 30{,}7 \text{ Kalorien},$$

in Äquivalentgew. $32\,O + 16\,O = 48\,O_3 - 30{,}7$ Kalorien.

Es erfordert also

C. 1 g Sauerstoff zur Umbildung in Ozon 0,63 Kalorien.

2. Nach T. I, S. 63 werden bei jedem Durchgang durch die Lungen von der gesamten Blutmasse 0,482 g Sauerstoff aufgenommen. In 24 Stunden = 86400 Secunden passirt die ganze Blutmasse 1660 mal die

Digitized by Google

Lungen. Um also 0,482 g Sauerstoff aufzunehmen, bedarf das Blut $\frac{86400}{1660} = 52{,}0$ Secunden.

Es wird also von der gesamten Blutmasse

D. 1 g Sauerstoff in 108 Secunden = 1,8 Minuten

aufgenommen.

2. Berechnung und Vergleich der Energieentwickelung aus den einzelnen Nahrungsstoffen.

a) Energie aus Kohlehydraten.

Nachdem ich im vorigen Kapitel die allgemeinen Grundsätze der Energieentwickelung durch die Oxydation der Nahrungsstoffe beschrieben habe, kann ich jetzt zur Betrachtung der einzelnen Arten der Nahrungsstoffe übergehen und werde zunächst die Energieentwickelung aus den Kohlehydraten besprechen. Ich führe in der folgenden Tabelle eine Reihe von Berechnungen über die Energiewerte der verschiedenen Kohlehydrate, auf 10 g Stoff berechnet, an und bemerke über die einzelnen Rubriken folgendes. Die Rubr. a enthält die Bezeichnung des Stoffes nebst seiner chemischen Formel, Rubr. b das Äquivalentgewicht, Rubr. c die Menge Sauerstoff, welche 10 g Stoff zur vollständigen Oxydation gebrauchen, Rubr. f die Energiemenge in Kalorien, welche zur Ozonisirung der in Rubr. c angegebenen Menge Sauerstoff nach Formel C (Kap. 1, S. 139) notwendig ist, Rubr. g die Reaktionswärme für 10 g Stoff berechnet, welche sich nach der Formel A (Kap. 1, S. 137) ergiebt, Rubr. h den Brennwert, wie er sich nach Formel B (Kap. 1, S. 139) ergiebt, Rubr. i den Wert $\frac{g}{h}$, welcher angiebt, um wie viel mal der nach Formel A berechnete Reaktionswert grösser oder kleiner als der nach Formel B berechnete Brennwert ist; der Wert $\frac{g}{h}$ zeigt für die Kohlehydrate eine fast konstante Grösse, nämlich 1,1 und ist daher auch allgemein für die Umwandelung der Brennwerte (Rubr. h) in die entsprechenden Reaktionswärmen (Rubr. g) der Kohlehydrate zu benutzen, wodurch die Korrektur des etwas zu kleinen Brennwertes bewirkt wird; Rubr. k und l enthalten die Werte der Oxydationsprodukte in Gramm, auch auf 10 g Stoff berechnet.

Digitized by Google

Energieentwickelung aus den Kohlehydraten auf 10 g Stoff berechnet.

a	b	c	f	g	h	i	k	l
Stoff und chemische Formel	Äquivalentgewicht	Sauerstoffbedarf in g	Ozonisirungswert Kalor	Reaktionswärme minus f	Brennwert minus f	Wert für $\frac{g}{h}$	Oxydationsprodukte in g	
							CO_2	H_2O
1. Glucose $C_6H_{12}O_6$	180	10,66	6,72	34,0	30,88	1,101	14,66	6,00
2. Rohrzucker $C_{12}H_{22}O_{11}$	342	11,22	7,07	35,7	32,57	1,096	15,44	5,79
3. Melitose $C_{18}H_{32}O_{16}$	504	11,43	7,20	36,35	32,99	1,102	15,71	5,71
4. Glycogen $C_6H_{10}O_5$	162	11,85	7,47	38,09	34,44	1,105	16,29	5,55
5. Lactose $C_{12}H_{22}O_{11}$	342	11,22	7,07	35,7	32,56	1,096	15,44	5,79
6. Stärkemehl $C_6H_{10}O_5$	162	11,85	7,47	38,21	34,75	1,101	16,29	5,55

Wenn wir diese Tabelle betrachten, so fällt uns sofort auf, dass im grossen und ganzen die Energieentwickelung aus den Kohlehydraten für die einzelnen Stoffe ziemlich gleichwertig ist und wir können im allgemeinen die Energiegleichung für die Kohlehydrate folgendermafsen aufstellen (etwas vereinfacht):

E. 10 g Kohlehydrat + 11,4 g O = 15,7 g CO_2 + 5,7 g H_2O + 36,3 Kalorien, Oxydationszeit 20,5 Minuten.

Koëfficient für die Umrechnung von Brennwert in Reaktionswärme 1,1.

b) Energie aus den Fetten und Fettsäuren.

Wir werden nun in genau derselben Weise die Fette und die Fettsäuren berechnen und können die folgende Tabelle über einige derselben aufstellen.

Digitized by Google

Energieentwickelung aus den Fetten und Fettsäuren auf 10 g Stoff berechnet.

a	b	c	f	g	h	i	k	l
Stoff und chemische Formel	Äquivalentgewicht	Sauerstoffbedarf in g	Ozonisirungswert Kalor	Reaktionswärme minus f	Brennwert minus f	Wert für $\frac{g}{h}$	Oxydationsprodukte in g	
							CO_2	H_2O
1. Trilaurin $C_3H_5(C_{12}H_{23}O_2)_3$	638	27,33	16,80	78,13	72,64	1,075	26,89	10,43
2. Trimyristin $C_3H_5(C_{14}H_{27}O_2)_3$	722	28,14	17,56	79,43	73,87	1,075	27,42	10,72
3. Tribrassidin $C_3H_5(C_{22}H_{41}O_2)_3$	1052	29,81	19,21	84,43	78,47	1,074	28,85	10,95
4. Palmitinsäure $C_{16}H_{32}O_2$	256	28,75	18,16	80,35	74,76	1,074	27,50	11,25
5. Stearinsäure $C_{18}H_{36}O_2$	284	29,28	18,66	82,46	76,83	1,073	27,88	11,40
6. Oleinsäure $C_{18}H_{34}O_2$	282	28,97	18,29	82,51	76,80	1,074	28,08	10,85
7. Glycerin $C_3H_8O_2$	92	12,17	7,71	37,82	35,43	1,067	14,34	7,82

Betrachten wir die vorstehende Tabelle mit Ausnahme des Glycerin, so finden wir, dass sowohl der Sauerstoff, als auch die Reaktionswärme nur in geringen Grenzen bei den Fetten und Fettsäuren schwanken. Ferner ist auch hier der Wert der Reaktionswärme etwas grösser als der Brennwert und bedarf daher letzterer einer Korrektur, welche für die verschiedenen Fette und Fettsäuren ziemlich gleich ist und deren Koëfficient 1,07 beträgt; wir können also auch hier die Reaktionswärme ziemlich genau aus dem Brennwert berechnen. Die allgemeine, annähernd richtige Energiegleichung für die Fette und Fettsäuren würde also folgende sein:

F. 10 g Fett + 28,71 g O = 27,77 g CO_2 + 10,93 g H_2O + 81,22 Kalorien, Oxydationszeit 51,6 Minuten.

Koëfficient für die Umrechnung von Brennwert in Reaktionswärme 1,07.

c) Energie aus den stickstoffhaltigen Stoffen.

Es ist zur Zeit unmöglich, über die Energiewerte der Eiweissstoffe im menschlichen Organismus etwas sicheres auszusagen; es wird zwar

Digitized by Google

gewöhnlich der Energiewert der Eiweissstoffe nach deren Brennwert berechnet; ob dies aber der Wirklichkeit entspricht, ist wohl sehr fraglich, denn, wie wir bei den Kohlehydraten und Fetten gesehen haben, stimmt der Brennwert nicht vollständig mit der Reaktionswärme überein. Während es sich bei den beiden erstgenannten nur um verhältnismäfsig geringe und konstannte Beträge handelt, unterliegen die stickstoffhaltigen Verbindungen in dieser Beziehung sehr erheblichen Schwankungen, wie die folgende Tabelle zeigen wird. Wie sich aber die im Verhältnis zu den dort angeführten Stoffen sehr grossen Moleküle der eiweisshaltigen Nahrungsstoffe im menschlichen Organismus verhalten, das entzieht sich vorläufig noch sehr unserer Beurteilung. Ich lasse hier die Tabelle über einige Werte stickstoffhaltiger Verbindungen folgen, zweifle aber, dass man diese Werte ohne weiteres zur Feststellung des Eiweisskoëfficienten benutzen kann.

Stickstoffhaltige Verbindungen auf 10 g Stoff berechnet.

a	b	c	f	g	h	i	k	l	m
Stoff und chemische Formel	Äquivalentgewicht	Sauerstoffverbrauch in g	Ozonisirungswert für O_3	Reaktionswärme minus f	Brennwert minus f	Wert für g h	Oxydations- und Spaltungsprodukte in g		
							CO_2	H_2O	NH_3
1. Glycocoll $C_2H_5NO_2$	75	0,64	0,40	2,32	2,73	0,848	1,17	0,23	0,22
2. Allantoin $C_4H_6N_4O_3$	158	0,50	0,32	1,79	2,29	0,752	1,12	—	0,43
3. Alloxan $C_4H_4N_2O_5$	160	0,30	0,18	1,19	1,53	0,776	1,10	—	0,21
4. Guanin $C_5H_5N_5O$	151	0.95	0,60	3,13	3,27	0,955	1,45	—	0,57
5. Sarkosin $C_3H_7NO_2$	89	1,08	0,68	3,15	5,61	0,562	1,48	0,49	0,19
6. Tyrosin $C_9H_{11}NO_3$	181	1,67	1,06	4,85	4,86	0,996	2,18	0,34	0,09

Man sieht aus dieser Tabelle, dass die stickstoffhaltigen Verbindungen ausserordentlich schwankend sowohl in ihrem Sauerstoffbedarf, als auch in den Werten der Reaktionswärmen, der Brennwerte und der Oxydationsprodukte sind und, dass der Eiweisskoëfficient ganz bedeutend schwankt, von 0,562 bis 0,996, ohne dass irgend ein allgemeiner Grund dafür zu finden wäre. Es kommt dies hauptsächlich daher, dass die stickstoffhaltigen Verbindungen in ihrer Zusammensetzung viel unregel-

Digitized by Google

mäfsiger sind als die Kohlehydrate und die Fette und nicht allein oxydirt werden, sondern auch Spaltungen erleiden, welche den Wert der Reaktionswärme sehr beeinflussen. Daher werden wir uns mit der Berechnung der Reaktionswärme nach dem Brennwert begnügen müssen, dabei aber beachten, dass erstere jedenfalls geringer sein wird, als sie aus dem Brennwert berechnet werden kann.

Rufen wir uns noch einmal den Gang der Berechnung ins Gedächtnis zurück. Wir haben zuerst den möglichen Sauerstoffbedarf der Substanz zu berechnen, dann die Endprodukte und dann den Brennwert des Stoffes und der Endprodukte.

1. Eieralbumin. 1 g = 5,735 Brennwert

$C_{80}H_{122}N_{20}SO_{24} + 171\,O = 10\,CON_2H_4 + 70\,CO_2 + 41\,H_2O$
Brennw. 10116 + 155 R = 9961 Kalorien
Ozonisirungswert für 171 O = 1723 „

nach dem Äquivalentgewicht berechnet:

$1778\,g\,C_{80}H_{122}N_{20}SO_{24} + 2736\,g\,O = 600\,g\,CON_2H_4 + 3080\,g\,CO_2 + 738\,g\,H_2O + 8238$ Kalorien

oder auf 10 g berechnet:

10 g Eieralbumin + 15,3 g O = 3,37 g Harnstoff + 17,3 g CO_2 + 4,1 g H_2O + 46,3 Kalorien, Oxydationszeit 27,5 Minuten.

2. Myosin. 1 g = 5,656 Brennwert

$C_{108}H_{172}N_{30}SO_{33} + 228\,O = 15\,CON_2H_4 + 93\,CO_2 + 56\,H_2O$
Brennw. 13846 232 R = 13614 Kalorien
Ozonisirungswert für 228 O = 2298 „

nach dem Äquivalentgewicht berechnet:

$2448\,g\,C_{108}H_{172}N_{30}SO_{33} + 3648\,g\,O = 900\,g\,CON_2H_4 + 4092\,g\,CO_2 + 1008\,g\,H_2O + 11316$ Kalorien

oder auf 10 g berechnet:

10 g Myosin + 14,9 g O = 3,67 g Harnstoff + 16,7 g CO_2 + 4,1 g H_2O + 46,2 Kalorien, Oxydationszeit 26,8 Minuten.

3. Blutfibrin. 1 g = 5,56 Brennwert

$C_{112}H_{168}N_{30}SO_{35} + 232\,O = 15\,CON_2H_4 + 97\,CO_2 + 54\,H_2O$
Brennw. 14033 232 R. = 13801 Kalorien
Ozonisirungswert für 232 O = 2338 „

nach dem Äquivalentgewicht berechnet:

$2524\,g\,C_{112}H_{168}N_{30}SO_{35} + 3712\,g\,O = 900\,g$ Harnstoff $+ 4268\,g\,CO_2 + 972\,g\,H_2O + 11463$ Kalorien

oder auf 10 g berechnet:

Digitized by Google

10 g Blutfibrin + 14,7 g O = 3,56 g Harnstoff + 16,9 g CO_2 + 3,8 g H_2O + 45,4 Kalorien, Oxydationszeit 26,4 Minuten.

Wir erhalten nun für Eiweiss aus diesen drei Stoffen als Mittelwert:

G. 10 g Eiweiss + 14,9 g O = 3,53 g Harnstoff + 16,9 g CO_2 + 4 g H_2O + 45,9 Kalorien, Oxydationszeit 26,9 Minuten.

Es käme nebenbei noch in Frage, ob bei der Bildung von Harnstoff zuerst die Bildung von Ammoniak stattfindet, aus welchem später durch die Vereinigung mit CO_2 Harnstoff entsteht. Die Bildung des Harnstoffs selbst aus CO_2 und NH_3 erfolgt ohne erhebliche Wärmeentwickelung, wie die folgende Energiegleichung zeigt:

$$CO_2 + 2\,NH_3 = CO\,N_2H_4 + H_2O$$

Bildungsw. 103,25 + 42 = 77,2 + 69. R. = 1,0 Kalorie

also bei der Bildung von 1 g Harnstoff würden 0,016 Kalorien entwickelt, was wenig ins Gewicht fällt. Bei den stickstoffhaltigen Verbindungen scheint der Unterschied zwischen der Energieentwickelung bei der primären Bildung von Ammoniak und der bei der primären Bildung von Harnstoff nicht so sehr gross zu sein, sondern um so kleiner, je grösser das Äquivalentgewicht der betreffenden Verbindung ist, je mehr Kohlenstoff und Wasserstoff dieselbe enthält. Es ist z. B.

		die Reaktionwärme bei Oxydation mit Ammoniak	Harnstoff
$C_2H_5NO_2$	Glycocoll	174 Kalorien	149 Kalorien
$C_4H_4N_2O_5$	Alloxan	191 „	133 „
$C_3H_7NO_2$	Sarkosin	281 „	271 „
$C_9H_{11}NO_3$	Tyrosin	878 „	871 „
$C_5H_5N_5O$	Guanin	473 „	376 „

Berechnet man die vorher genannten Eiweissstoffe: Eieralbumin, Myosin und Blutfibrin nach der Oxydation mit primärer Bildung von Ammoniak, so erhält man bei demselben Sauerstoffverbrauch einen etwas höheren Kalorienwert, nämlich 46,8 Kalorien, also für 10 g Eiweiss 0,9 Kalorien mehr[22]).

Anm. 22. Die Berechnung der Energiewerte mit primärer Bildung von Ammoniak findet nach den folgenden Formeln statt:

1. Eieralbumin:
   $C_{80}H_{122}N_{20}SO_{24} + 171\,O = 20\,NH_3 + 80\,CO_2 + 31\,H_2O + SO_4$
   Brennwert 10116 — Ozonisirungswert für O 1723 R. = 8393 Kalorien.
2. Myosin:
   $C_{108}H_{172}N_{30}SO_{33} + 228\,O = 30\,NH_3 + 108\,CO_2 + 41\,H_2O + SO_4$
   Brennwert 13846 — Ozonisirungswert 2298 R. = 11548 Kalorien.
3. Blutfibrin:
   $C_{112}H_{168}N_{30}SO_{31} + 232\,O = 30\,NH_3 + 112\,CO_2 + 39\,H_2O + SO_4$
   Brennwert 14033 — Ozonisirungswert 2338 R. = 11695 Kalorien.

Digitized by Google

d) Vergleich des Energiewertes der Nahrungsstoffe.

Wie wir vorher gesehen haben, stammt der grösste Teil der im menschlichen Organismus entwickelten Energie aus den Nahrungsstoffen. Nun leuchtet es von vornherein ein, dass ein Nahrungsstoff um so schneller im stande ist, im menschlichen Organismus die in ihm enthaltene Energie zu entwickeln, je schneller er in diejenigen Zellen gelangt, welche die Stätten der Oxydation sind und da das Blut diejenige Flüssigkeit ist, welche die Nahrungsstoffe zu den Zellen hinbringt, so wird ein Nahrungsstoff um so eher im stande sein, Energie zu entwickeln, je schneller er aus den Verdauungsorganen in das Blut und aus dem Blut in die Organzellen gelangt. Diese beiden Bedingungen erfüllen in grösstem Maſse, wie bekannt, die Kohlehydrate, welche vorzugsweise als Traubenzucker, Glucose, in den Stoffwechsel gelangen. Derselbe hat also schon in bezug auf seine Aufnahme in das Blut und die Zellen einen bedeutenden Vorsprung vor dem Fett und dem Eiweiss. Aber auch in bezug auf die Schnelligkeit der Oxydation ist er, wie wir bei der Betrachtung des Oxydationsprocesses der drei Nahrungsstoffe Kohlehydrat, Fett und Eiweiss gesehen haben, diesen beiden letzteren weit voraus, da sein hoher Sauerstoffgehalt der Schnelligkeit seiner Oxydation sehr zu statten kommt und keine lange Reihe von Zwischenstufen entsteht, die ungenutzt den Körper wieder verlassen könnten. Die Kohlehydrate werden daher nicht nur schnell, sondern auch vollständig zur Entwickelung von Energie ausgenutzt; die gebildeten Zwischenstufen sind ebenso leicht oxydabel wie die Kohlehydrate selbst. Vergleichen wir die drei Nahrungsstoffe in bezug auf Sauerstoffbedarf, Energiewert und Oxydationszeit, so erhalten wir:

H. 10 g Kohlehydrat erzeugen mit 11,4 g Sauerstoff 36,3 Kalor. in 20,5 Minuten,

10 g Fett erzeugen mit 28,7 g Sauerstoff 81,2 Kalor. in 51,6 Minuten,

10 g Eiweiss erzeugen mit 14,9 g Sauerstoff 46,8 Kalor. in 26,9 Minuten.

Kommt es nun darauf an, den durch die Lungen aufgenommenen Sauerstoff möglichst zur Energiebildung auszunutzen, so können wir uns die Unterschiede der drei Nahrungsstoffe am besten dadurch klar machen, dass wir berechnen, wie viel Energie 1 g Sauerstoff aus den verschiedenen Nahrungsstoffen entwickeln kann. Wir erhalten demgemäss:[23])

Anm. 23. Nach Hammarsten physiol. Chemie 1899, S. 570 betragen die Werte
für Kohlehydrat 3,56 Kalor,
„ Muskelfleisch 3,00 „
„ Fett . . . . 3,27 „

Digitized by Google

I. 1 g Sauerstoff entwickelt aus 0,87 g Kohlehydrat 3,18 Kalor.
1 g „ „ „ 0,34 g Fett 2,82 „
1 g „ „ „ 0,67 g Eiweiss 3,14 „

Wir sehen hieraus, dass aus dem Kohlehydrat durch dieselbe Menge Sauerstoff die grösste, aus dem Fett die geringste Energiemenge entwickelt werden kann; das Eiweiss steht dem Kohlehydrat sehr nahe, allein wir wissen auch, dass das Eiweiss am wenigsten bis in seine Endprodukte oxydirt wird, dass sogar ein grosser Teil desselben zum Ersatz der Gewebe und zur Bildung der organischen Bestandteile der Sekrete verbraucht, also sein Wert als Energie erzeugender Nahrungsstoff dadurch im ganzen sehr abgeschwächt wird.

Kommt es nun darauf an, in möglichst kurzer Zeit viel Energie zu erzeugen, so stellt sich die Rechnung folgendermafsen:

K. Eine Kalorie wird entwickelt aus 0,275 g Kohlehydrat in 0,564 Minuten,
eine Kalorie wird entwickelt aus 0,123 g Fett in 0,635 Minuten,
eine Kalorie wird entwickelt aus 0,213 g Eiweiss in 0,574 Minuten.

Also auch in bezug auf Schnelligkeit der Entwickelung von Energie steht das Kohlehydrat in erster Linie und wird nur von dem Eiweiss beinahe erreicht, wobei immer an die Einschränkung der Energieentwickelung aus Eiweiss gedacht werden muss, die ich oben schon erwähnt habe und berücksichtigt werden muss, dass die aus dem Brennwert allein berechnete Reaktionswärme der Eiweissoxydation zu gross ist.

Aus diesen Berechnungen ergeben sich wichtige Resultate für die Ernährung, wie ich später in dem betreffenden Kapitel nachweisen werde.

e) Die anorganischen Verbindungen.

Es bleibt uns nun noch übrig, die Energieentwickelung aus den anorganischen Verbindungen zu besprechen. Dieselbe ist für die durch den Urin ausgeschiedenen Salze so gering, dass wir dieselbe vernachlässigen können. Wenn sich z. B. die Schwefelsäure H_2SO_2 aus S, O_3, H O bildet, so werden dabei 141,1 Kalorien entwickelt, wovon aber 30,7 Kalorien für die Ozonisirung von O_3 abgehen; es bleiben also für H_2SO_4 nur noch 110 Kalorien übrig. Bei der Vereinigung von H_2SO_4 mit 2 NaHO werden weitere 31,4 Kalorien entwickelt, wir erhalten also im ganzen für Na_2SO_4 141 Kalorien. Da nun in 24 Stunden 3,56 g SO_4 ausgeschieden werden (s. T. I, S. 46), und in Na_2SO_4 96 g SO_4 enthalten sind, so kommen auf die obigen 3,56 g SO_4 5,16 Kalorien. Berechnen wir die Phosphorsäure (1,7 g in 24 Stunden) ebenso, so er-

Digitized by Google

halten wir für 1,7 g PO_4 (in Na_2HPO_4) 5,24 Kalorien also im ganzen ungefähr 10 Kalorien, was bei einer täglichen Kalorienentwickelung von 3000 Kalorien nicht weiter ins Gewicht fällt.

Was nun weiterhin die Bildung der Karbonate der Alkalien anbetrifft, so werden dieselben nicht als solche ausgeschieden, sondern werden nach Ausscheidung der Kohlensäure in den Lungen wieder in ihren vorigen Stand zurückverwandelt. Die Reaktionswärme, die bei ihrer Entstehung entwickelt ist, wird bei ihrer Zurückbildung der Umgebung wieder entzogen und hebt sich im Organismus gegenseitig auf. Ebenso geschieht es mit der Reaktionswärme der anorganischen Eisenverbindung in den Blutkörperchen, die auch immer wieder in ihren ursprünglichen Zustand sich zurück bilden.

Von der Energetik der Salzsäureausscheidung im Magen wird in Kapitel 3 die Rede sein.

3. Die Energieverluste.

Wir kommen nun zu der Frage, ob alle Nahrungsstoffe, welche in den Stoffwechsel gelangen, welche also die Darmwand passiren und von da in das Blut respective die Chylusgefässe übergehen, auch vollständig bis auf die letzten im Organismus möglichen Oxydationsprodukte verbrannt werden? Das ist durchaus nicht für alle Nahrungsstoffe der Fall, es zeigen sich vielmehr in betreff der einzelnen Nahrungsstoffe grosse Unterschiede in der Intensität, mit der dieselben im Organismus oxydirt werden. Die Kohlehydrate erscheinen in den Sekreten nur in pathologischen Fällen oder bei Überfütterung; dagegen werden die Fette häufig nicht bis in ihre Endprodukte oxydirt und beim Eiweiss ist die unvollständige Oxydation die Regel. Es ist wohl sicher, dass der Organismus seinen Bedarf an Energie daher nimmt, woher er ihn am leichtesten und schnellsten bekommen kann und das sind in erster Reihe die Kohlehydrate, wie schon aus den Berechnungen im vorigen Kapitel hervorgeht. Herrscht in der Nahrung ein Mangel an Kohlehydraten, so tritt das Fett an seine Stelle, jedoch ist dessen Oxydation schon etwas schwieriger und ist es nicht möglich, dass in derselben Zeit ebensoviel Energie aus Fetten gewonnen wird wie aus Kohlehydraten, wie im vorigen Kapitel gezeigt ist. Bei grösserer Sauerstoffaufnahme kann allerdings auch aus Fett mehr Energie gewonnen werden, allein die Arbeit des Respirationsmechanismus ist auch um so viel grösser; wie Zuntz gezeigt hat, wächst die Sauerstoffaufnahme nicht in gleichem Verhältnis wie die Arbeitsleistung, sondern wird unverhältnismässig höher bei schwerer Arbeit. Das Eiweiss nimmt wieder einen ganz besonderen Platz ein, da es nicht

Digitized by Google

allein zur Gewinnung von Energie durch Oxydation dient, sondern hauptsächlich den Ersatz der Zellen zu besorgen hat und die organischen Bestandteile der Sekrete hergeben muss; die Ausbeute an freier Energie wird daher aus dem Eiweiss noch geringer sein wie aus dem Fett, eine Menge von Spaltungs- und Zwischenprodukten entstehen und nur ein gewisser Teil des Eiweiss wird bis zu den letzten Oxydationsprodukten Kohlensäure, Wasser und Harnstoff oxydirt.

Wir kommen nun zu der sehr wichtigen Frage, nämlich, sind die organischen Bestandteile, welche sich in den Sekreten und den Ausscheidungsprodukten des Körpers befinden, Zwischenstufen der Oxydation des Eiweiss, welche ausgeschieden werden, ehe sie vollständig oxydirt sind oder werden dieselben erst aus den Oxydationsprodukten synthetisch gebildet? Ehe ich auf die nähere Beantwortung dieser Frage eingehe, werde ich erst eine Reihe von Beispielen anführen, in denen die verschiedenen Arten der Bildung höherer Fettsäuren aus niederen oder Kohlenwasserstoffen, der Fette aus Glycerin und Fettsäuren unter Berücksichtigung der Bildungswärmen und der daraus abgeleiteten Reaktionswärmen dargestellt werden. Aus den folgenden Beispielen wird zur Genüge hervorgehen, welchen grossen Einfluss auf die schliessliche Energiemenge die Art der chemischen Verbindungen hat, aus denen die neue zusammengesetztere Verbindung hervorgeht. Da wir nun bis jetzt noch grösstenteils im Unklaren darüber sind, aus welchen chemischen Verbindungen die zusammengesetzteren organischen Stoffe der Sekrete entstehen, so ist es begreiflich, dass wir auch nicht den Energiewert, der auf ihre Synthese verbraucht wird, einigermaßen mit Sicherheit bestimmen können. Jedenfalls ist es immerhin nützlich, sich diese Verhältnisse klar zu machen, so weit es zur Zeit möglich ist. Wir werden in der folgenden Zusammenstellung finden, dass einige Synthesen unter Entwickelung andere unter Absorption von Wärme vor sich gehen. Letztere geben uns einen Maßstab für die Arbeitsleistung der Drüsen, welche die Synthese dieser Verbindungen besorgen.

1. Bildung höherer Fettsäuren aus niederen. Wenn zwei niedere Fettsäuren zu einer höheren zusammentreten, so kann dies auf zweierlei Weise geschehen; es können unter Hinzutritt von 4 Atomen Wasserstoff sich aus den 2 Atomen Sauerstoff der einen Säure 2 Moleküle Wasser bilden. In diesem Falle wird Wärme entwickelt. Es können sich aber auch die beiden Fettsäuren zusammensetzen, indem 2 Atome Sauerstoff frei werden; dann wird Wärme verbraucht, d. h. es gehört dazu eine Zellenarbeit. Der Wasserstoff kann bei Gelegenheit einer anderen Umsetzung entstanden und in statu nascendi wirksam sein; der frei werdende Sauerstoff kann ebenfalls die Eigenschaften des Ozon besitzen und andere Oxydationen veranlassen.

Digitized by Google

1. Buttersäure Essigsäure Wasserstoff Capronsäure Wasser

$$C_4H_8O_2 + C_2H_4O_2 + 4H = C_6H_{12}O_2 + 2H_2O$$

Bildungsw. 128,8 + 117,6 + 0 = 149,6 + 138

$R = 41{,}6$ Kalorien[24]).

2. Buttersäure Essigsäure Capronsäure Sauerstoff

$$C_4H_8O_2 + C_2H_4O_2 = C_6H_{12}O_2 + 2O$$

Bildungsw. 128,8 + 117,6 = 149,6 + Ozonisirungsw. 20,1[25])

$R = -76{,}3$ Kalorien.

3. Capronsäure Laurinsäure

$$2\,C_6H_{12}O_2 = C_{12}H_{24}O_2 + 2O$$

Bildungsw. $2 \times 149{,}6$ = 182,2 + Ozonisirungsw. 20,1

$R = -97$ Kalorien.

4. Nonylsäure Stearinsäure

$$2\,C_9H_{18}O_2 = C_{18}H_{36}O_2 + 2O$$

Bildungsw. $2 \times 182{,}3$ = 261,6 + Ozonisirungsw. 20,1

$R = -83$ Kalorien.

Es kann aber auch die Bildung einer höheren Fettsäure erfolgen, indem zu der ursprünglichen Fettsäure ein Kohlenwasserstoff der Reihe C_nH_{2n} tritt. Dann wird Wärme frei.

5. Buttersäure Äthylen Capronsäure

$$C_4H_8O_2 + C_2H_4 = C_6H_{12}O_2$$

Bildungsw. 128,8 — 14,6 = 142,8 $R = 28{,}6$ Kalorien.

6. Ameisensäure Amylen Capronsäure

$$CH_2O_2 + C_5H_{10} = C_6H_{12}O_2$$

Bildungsw. 101,5 + 12,5 = 142,8 $R = 28{,}8$ Kalorien.

Wenn höhere Fettsäuren aus niederen Fettsäuren und Kohlehydrat gebildet werden, so wird Wärme entwickelt, weil dabei einige Oxydationsprodukte gebildet werden.

7. Glucose Capronsäure Stearinsäure Kohlendioxyd Wasser

$$3\,C_6H_{12}O_6 + C_6H_{12}O_2 = C_{18}H_{36}O_2 + 6\,CO_2 + 6\,H_2O$$

Bilduugsw. $3 \times 302{,}6$ + 142,8 = 261,6 + $6 \times 103{,}25$ + 6×69

$R = 244{,}5$ Kalorien.

Es können auch höhere Fettsäuren aus niederen durch Mitwirkung von Kohlenoxyd, CO entstehen; dann wird ebenfalls Wärme entwickelt.

Anm. 24. R bedeutet Reaktionswärme oder Wärmetönung.

Anm. 25. Da die zwei Atome Sauerstoff sich in statu nascendi, also im aktiven Zustand befinden, so muss die entsprechende Bildungswärme für aktiven Sauerstoff auf der rechten Seite zugerechnet werden.

Digitized by Google

8. Buttersäure Essigsäure Kohlenoxyd Capronsäure Kohlendioxyd

$$C_4H_8O_2 + C_2H_4O_2 + 2\,CO = C_6H_{12}O_2 + 2\,CO_2$$

Bildungsw. 129,4 + 117,6 + 58,8 = 149,6 + 2 × 103,25

R = 50 Kalorien.

Bei der Bildung der neutralen Fette aus Glycerin und Fettsäure wird ebenfalls Wärme frei.

9. Glycerin Myristinsäure Trimyristin Wasser

$$C_3H_5(OH)_3 + 3\,C_{14}H_{28}O_2 = C_3H_5(C_{14}H_{27}O_2)_3 + 3\,H_2O$$

Bildungsw. 161,7 + 573,3 = 608,6 + 207

R = 80,6 Kalorien.

Obwohl nun in der ganzen Reihe der oben angeführten Synthesen mit Ausnahme von Gleichung 2 bis 4 Wärme, also Energie entwickelt wird, so erleidet der Organismus trotzdem einen bedeutenden Verlust na Energie, wenn wir die durch die Synthese entwickelte Energie mit derjenigen vergleichen, welche entwickelt werden würde, wenn die Componenten der neu entstandenen Verbindung vollständig oxydirt würden. In Formel 1 erhalten wir bei vollständiger Oxydation von Buttersäure und Essigsäure:

1a. Buttersäure Essigsäure Sauerstoff Kohlendioxyd Wasser

$$C_4H_8O_2 + C_2H_4O_2 + 14\,O = 6\,CO_2 + 6\,H_2O$$

Bildungsw. 128,8 + 117,6 + 0 = 618,5 + 414

Ozonisirungswert von 14 O = 141,1 Kalorien.

R = 645 Kalorien.

Da nun in Formel 1 die entwickelte Wärme nur 41,6 Kalorien beträgt, so erleidet der Organismus bei der Synthese von Buttersäure und Essigsäure zu Capronsäure einen Verlust von 645 — 41,6 = 603,4 Kalorien gegenüber der vollständigen Oxydation der Componenten. Wo es sich, wie in Formel 2 bis 4, noch um Absorption von Wärme handelt, ist natürlich der Verlust noch grösser.

Auch die Bildung der Fette aus Glycerin und Fettsäuren bringen dem Organismus erhebliche Energieverluste gegenüber der vollständigen Oxydation. Glycerin und Myristinsäure geben bei vollständiger Oxydation 5804 Kalorien, wie die folgenden Gleichungen zeigen:

9a. $C_3H_5(OH)_3 + 7\,O = 3\,CO_2 + 4\,H_2O$

Bildungsw. 161,7 Ozonisirungsw. 70,76 309,75 + 276

R = 353 Kalorien.

$$3\,C_{14}H_{28}O_2 + 120\,O = 42\,CO_2 + 42\,H_2O$$

Bildungsw. 573,2 Ozonisirungsw. 1209,6 = 4336,5 + 2598

R = 5451 Kalorien.

Also im ganzen R = 5804 Kalorien statt 80,6 Kalorien in Formel 9.

Digitized by Google

Ebenso verhält es sich mit den Kohlehydraten, wie die folgende Gleichung zeigt:

Glucose

7a. $3\,C_6H_{12}O_6 + 36\,O = 18\,CO_2 + 18\,H_2O$

Bildungsw. 907,8 Ozonisirungsw. 362,8 = 1858,5 + 1242

R = 1830 Kalorien.

$C_6H_{12}O_2 + 16\,O = 6\,CO_2 + 6\,H_2O$

Bildungsw. 142,8 Ozonisirungsw. 161,3 = 619,5 + 414

R = 729 Kalorien.

Also im ganzen R = 2559 Kalorien statt 244 Kalorien in Gleichung 7.

Man sieht daraus, wie kolossal die Verluste an Energie sind, die der Organismus durch die Bildung der Fette und Fettsäuren erleiden muss. Ob diese Verluste nun durch den Wiedereintritt der Fette und der Fettsäuren in den Stoffwechsel ausgeglichen werden, werden wir später sehen.

Um nun die Energieverhältnisse der Fettbildung aus reinem Kohlehydrat zu berechnen, werden wir die folgenden Energiegleichungen aufstellen können. Wir denken uns den Weg so, dass durch Oxydation aus Glucose einmal Stearinsäure, dann Glycerin gebildet werden und dass dann 1 Molekül Glycerin und 3 Moleküle Stearinsäure zu Tristearin (im menschlichen Fett und Hammel- und Ochsentalg enthalten) zusammentreten.

Zuerst nehmen wir an, dass Glucose zu Aceton oxydirt wird.

11. Glucose Sauerstoff Aceton

$C_6H_{12}O_6 + 4\,O = C_3H_6O + 3\,CO_2 + 3\,H_2O$

Bildungsw. 300,4 + Ozonisirungsw. 40,3 = 66,9 + 309,75 + 207

R = 243 Kalorien.

Dann wird Glucose zu Milchsäure oxydirt

12. Glucose Sauerstoff Milchsäure

$C_6H_{12}O_6 + 6\,O = C_3H_6O_3 + 3\,CO_2 + 3\,H_2O$

Bildungsw. 300,4 + Ozonisirungsw. 60,5 = 167,4 + 309,75 + 207

R = 323 Kalorien.

Aus der Vereinigung von Aceton und Milchsäure entsteht Propionsäure.

13. Aceton Milchsäure Propionsäure

$3\,C_3H_6O + 3\,C_3H_6O_3 = 6\,C_3H_6O_2$

Bildungsw. 200,7 + 502,9 = 738,6 (6 × 123,1)

R = 266 Kalorien.

Diese 6 Moleküle Propionsäure denken wir uns zu Stearinsäure vereinigt:

Digitized by Google

14. $6\,C_3H_6O_2 = C_{18}H_{36}O_2 + 10\,O$

Bildungsw. 738,6 = 227,6 + Ozonisirungsw. 100,8

$R = -411$ Kalorien.

Rekapituliren wir nun die Resultate der Gleichungen 11—14, so haben wir notwendig gehabt, zur Erlangung von 1 Molekül Stearinsäure aus Glucose im ganzen

für 3 Mol.	Aceton	3 Mol.	Glucose	+ 729	Kalor. aus Gleichung	11.
„ 3 „	Milchsäure	3 „	„	+ 969	„ „ „	12.
„ 6 „	Propionsäure			+ 266	„ „ „	13.
„ 1 „	Stearinsäure			— 411	„ „ „	14.

Wir erhalten also die Energiegleichung:

6 Mol. Glucose = 1 Mol. Stearinsäure + 1553 Kalorien.

Es fehlt nun noch die Bildung des Glycerin aus Glucose; dafür erhalten wir folgende Energiegleichung:

15. Glucose Sauerstoff Glycerin

$C_6H_{12}O_6 + 5\,O = C_3H_8O_3 + 3\,CO_2 + 2\,H_2O$

Bildungsw. 300,4 + Ozonisirungsw. 50 = 167,1 + 309,75 + 138

$R = 254$ Kalorien.

Nun brauchen wir zur Bildung von 1 Molekül Tristearin 3 Moleküle Stearinsäure und 1 Molekül Glycerin

Glycerin Stearinsäure Tristearin

$C_3H_8O^3 + 3\,C_{18}H_{36}O_2 = C_3H_5(C_{18}H_{35}O_2)_3 + 3\,H_2O$

Brennwert 397 + 8021 = 8366 + 0

$R = 56$ Kalorien[26]).

Ziehen wir nun das Resultat aus den vorstehenden Gleichungen, so erhalten wir:

18 Mol. Glucose = 3 Mol. Stearinsäure + 4659 Kalorien

1 „ „ = 1 „ Glycerin + 254 „

= 1 „ Tristearin + 56 „

Es werden also aus 19 Mol. Glucose 1 Mol. Tristearin + 4969 Kalorien entwickelt.

Nach dem Äquivalentgewicht berechnet:

3420 g Glucose = 890 g Tristearin + 4969 Kalorien

also:

10 g Glucose = 2,6 g Tristearin + 14,5 Kalorien.

Da nun 10 g Glucose bei vollständiger Oxydation 34 Kalorien geben, so erleidet der Organismus durch die Umwandlung von Kohle-

Anm. 26. Nach dem Brennwert berechnet unter Anwendung des Koëfficienten 1,07, s. S. 142.

Digitized by Google

hydrat in Körperfett einen Verlust von 19,5 Kalorien auf 10 g Kohlehydrat. Es fragt sich nun, ob dieser Verlust wieder durch die Oxydation der 2,6 g Reservefett eingebracht werden kann. 2,6 g Fett geben vollständig oxydirt 21,2 Kalorien (s. S. 142 F), also mit den 14,5 Kalorien denselben Wert wie 10 g Glucose bei vollständiger Oxydation. Es ist auch dies eine Begründung des allgemeinen Naturgesetzes, dass keine Energie verloren geht und handelt es sich also bei der Fettbildung aus Kohlehydrat nur um einen temporären Verlust an Energie von circa 61 %, welcher aber zu einem ständigen wird, so lange die Fettbildung andauert.

Betrachten wir nun die Energieverhältnisse eines Fettes, dessen Säure aus zwei niederen Fettsäuren entstanden ist, z. B. des Trimyristin, eines Fettes, das ebenfalls im Körper vorhanden ist und nehmen wir an, dass die Myristinsäure durch die Vereinigung von 2 Molekülen Capronsäure mit 1 Molekül Essigsäure entstanden ist, so können wir die Energiegleichung aufstellen:

17. Capronsäure Essigsäure Myristinsäure Sauerstoff

$$2\,C_6H_{12}O_2 + C_2H_4O_2 = C_{14}H_{28}O_2 + 4\,O$$

Bildungsw. 299,2 + 117,6 = 191 + Ozonisirungsw. 40,3

R = — 185,5 Kalorien.

Zur Bildung des Trimyristin gebrauchen wir 3 Moleküle Myristinsäure nach der Gleichung:

18. Glycerin Myristinsäure Trimyristin Wasser

$$C_3H_5(OH)_3 + 3\,C_{14}H_{28}O_2 = C_3H_5(C_{14}H_{27}O_2)_3 + 3\,H_2O$$

Bildungsw. 161,7 + 573 = 608 + 207

R = 81 Kalorien.

Wir erhalten nun aus Gleichung 17 für 3 Molekülen Myristinsäure:

6 Mol. Capronsäure + 3 Mol. Essigsäure = 3 Mol. Myristinsäure — 556 Kalor.

nach Gleichung 18 gehen noch davon ab + 81 „

bleiben — 475 Kalor.

Wir erhalten also nach dem Äquivalentgewicht berechnet:

19. 696 g Capronsäure + 180 g Essigsäure + 92 g Glycerin
= 722 g Trimyristin — 475 Kalor.

und auf 10 g berechnet:

9,4 g Capronsäure + 2,49 g Essigsäure + 1,27 g Glycerin
= 10 g Trimyristin — 6,55 Kalor.

d. h. damit 10 g Trimyristin aus Capronsäure und Essigsäure entstehen, sind 6,55 Kalorien notwendig.

Digitized by Google

Machen wir nun die Probe auf diese Rechnung:

$$6\,C_6H_{12}O_2 + 96\,O = 36\,CO_2 + 36\,H_2O + 4332 \text{ Kalorien}$$
$$3\,C_2H_4O_2 + 12\,O = 6\,CO_2 + 6\,H_2O + 561 \text{ „}$$
$$C_2H_8O_3 + 7\,O = 3\,CO_2 + 4\,H_2O + 353 \text{ „}$$

im ganzen 5246 Kalorien.

Nun geben 1 Molekül Trimyristin 5735 Kalorien
Davon ab 5246 „
bleiben 489 Kalorien,

welche mit den zur Bildung des Trimyristin erforderlichen — 475 Kalorien in guter Übereinstimmung stehen. Wir sehen also, dass der Verlust an Energie bei der Bildung der Reservefette aus Fettsäuren nur ein zeitweiliger ist und dass, wenn das Reservefett verbraucht wird, kein Energieverlust stattfindet. Allerdings wird auch in diesem Fall ebenso wie bei der Fettbildung aus Kohlehydrat, so lange die Fettbildung dauert, ein Verlust von mehr als der ganzen in den Componenten enthaltenen Energiemenge stattfinden.

Ich möchte hier schon darauf aufmerksam machen, dass die vorstehenden Gleichungen von 11 an uns mathematisch vor Augen führen, dass die Fettbildung auf einem Missverhältniss zwischen der Menge des Sauerstoffs und der Menge der Kohlehydrate oder Fette beruht. Um dieses Missverhältnis zu beseitigen, stehen zwei Wege offen, entweder reichlichere Zutuhr von Sauerstoff oder Einschränkung der betreffenden Nahrungsstoffe; erstere Methode erhöht die Energetik des Stoffwechsels, letztere lässt dieselbe auf derselben Stufe wie bisher. Ich werde im 7. Kapitel noch weiter darauf zurückkommen.

Es bleibt zuletzt noch übrig, die Energieverluste aus den anorganischen Verbindungen zu besprechen. Es kommt hier nur die Salzsäurebildung im Magen in betracht. Durch die Thätigkeit der Zellen wird Salzsäure in den Magen ausgeschieden und erscheint Natriumkarbonat im Venenblut. Wir können also für diesen Vorgang folgende Energiegleichung aufstellen:

20.

	Natriumchlorid		Kohlendioxyd		Wasser		Natriumkarbonat		Salzsäure
	$2\,NaCl$	+	CO_2	+	H_2O	=	Na_2CO_3	+	$2\,HCl$
Bildungsw.	193,2	+	103,25	+	69	=	20,5	+	78,8

$R = -266$ Kalorien.

Auf die Äquivalentgewichte berechnet:

$$117\text{ g } NaCl = 105{,}65\text{ g } Na_2CO_3 + 73\text{ g } HCl - 266 \text{ Kalorien}$$

also:

$$1{,}6\text{ g } NaCl = 1\text{ g } HCl - 3{,}64 \text{ Kalorien},$$

das heisst also mit anderen Worten:

Digitized by Google

Um aus 1,6 g Natriumchlorid 1 g Salzsäure zu erzeugen, gebrauchen die Magenzellen eine chemische Energie im Werte von 3,64 Kalorien.

Dies ist nun aber auch der mathematische Beweis dafür, dass die Salzsäure im Magen nicht etwa, wie Koeppe meint, durch Austausch der Jonen H und Na durch die Zellenmembranen entsteht, was auch schon aus anderen Gründen unmöglich ist, sondern dass die Bildung der Salzsäure das Produkt eigenster Arbeit der Drüsen selbst ist, deren Kalorienwert wir oben zahlenmäfsig berechnet finden.

Wir können diese Methode auch noch auf andere Organe anwenden. Wenn z. B. die Bildung von Harnstoff in den Nieren aus Ammoniak und Kohlensäure stattfindet, so können wir folgende Energiegleichung aufstellen:

21.	Ammoniak		Kohlendioxyd		Wasser		Harnstoff		Wasser
	$2\,NH_2$	+	CO_2	+	H_2O	=	$CO\,N_2H_4$	+	$2\,H_2O$
Bildungsw.	42	+	103,25	+	69	=	77,2	+	138

$R = 0{,}95$ Kalorien.

Das heisst also, wenn Ammoniak und Kohlensäure in den Nierenzellen zusammenkommen, so bildet sich Harnstoff ohne eine besondere Arbeit der Nierenzellen. Das ist auch in der That sehr wahrscheinlich, denn im Laboratorium bei den betreffenden Versuchen bildet sich kein Ammoniumkarbonat, sondern Harnstoff

$$(NH_4)_2\,CO_3 = CO\,N_2\,H_4 + 2\,H_2O.$$

Was nun die durch die Bildung der Sekrete verursachten Energieverluste im Organismus betrifft, so sind wir zur Zeit noch vollständig im unklaren darüber. Selbst der Bildungsgang der in denselben enthaltenen organischen Stoffe, der ja nach allem, was ich vorher gesagt habe, ausserordentlich wichtig für die zahlenmäfsige Darstellung dieser Energiewerte ist, entzieht sich vorläufig noch ganz und gar unserer genaueren Erkenntnis. Was die stickstoffhaltigen organischen Verbindungen betrifft, so ist es wohl sehr wahrscheinlich, dass es sich hier mehr um Spaltungen handelt als um Oxydationen oder Synthesen. Selbst in betreff der Fette sind wir über alle diese Dinge noch nicht im klaren. Wie noch letzthin durch die Untersuchungen von F. Erben[27]) nachgewiesen ist, hat das Körperfett eine andere Zusammensetzung als das Chylus- und Nahrungsfett. Da es sich hier um die homologe Reihe der Fettsäuren $C_nH_{2n}O_2$ und demgemäss um Grössenunterschiede der Moleküle handelt, so ist es sehr schwer zu entscheiden, ob z. B. die Fettsäure $C_{14}H_{28}O_2$ durch Abbau aus der Fettsäure $C_{18}H_{36}O_2$ oder durch Zu-

Anm. 27. Die chemische Zusammensetzung des menschlichen Chylusfettes. Hoppe-Seyler's Zeitschrift f. physiol. Chemie. Bd. 30, S. 436.

Digitized by Google

sammentritt zweier niederer Fettsäuren gebildet ist. Wie wir bei der Oxydation der Fette gesehen haben, werden die Fettsäuren oxydirt, indem jedesmal der Kohlenwasserstoff CH_2 durch Verbindung mit O_3 in $CO_2 + H_2O$ verwandelt wird; es entstehen so aus den höheren Fettsäuren zuerst die niederen; wenn nun auf irgend einer Stufe der Oxydationsprocess aufhört, so können diese niederen Fettsäuren wieder in höhere übergehen, wie ich dies oben gezeigt habe.

4. Die Umwandlung der chemischen Energie in mechanische Arbeit.

Wie wir in den vorhergehenden Kapiteln gesehen haben, wird der grösste Teil der im menschlichen Organismus benutzten Energie durch die Oxydation der Nahrungsstoffe gewonnen und zwar als chemische Energie oder als Wärme. Nun haben wir aber noch eine dritte Form der Energie zu betrachten, nämlich die mechanische Arbeit der Muskeln und es ist die Frage, wie die physikalische Chemie sich zu der Umwandlung der beiden ersteren Energieformen in die letztere stellt.

Wie in der Technik können chemische Energie und Wärme auch im menschlichen Organismus nicht ohne weiteres in mechanische Arbeit verwandelt werden, sondern es gehören dazu gewisse Apparate, welche diese Umwandlung vermitteln. Diese sind im Organismus die Muskeln. In den willkürlichen Muskeln wird aber nicht permanent Energie in mechanische Arbeit verwandelt; um dies zu veranlassen, müssen die betreffenden Nerven in irgend einer Weise in Thätigkeit treten. Würden nun chemische Energie und Wärme immer und unmittelbar unter dem Einfluss der Nerven durch die Muskeln in mechanische Arbeit übergeführt, so würden sich an den willkürlichen Muskeln drei Erscheinungen zeigen müssen:

1. Es müsste eine Erhöhung der Körpertemperatur eintreten, wenn keine Arbeit geleistet würde und es müsste eine Erniedrigung der Körpertemperatur eintreten, wenn Arbeit geleistet würde; denn, da wir annehmen, dass permanent Energie durch die Oxydationsprocesse erzeugt wird, müsste dieselbe sich doch in irgend einer Weise bemerklich machen, wenn sie zu der willkürlichen Muskelarbeit nicht verbraucht wird. Die Beobachtung ergiebt das Gegenteil, denn die Körpertemperatur ist weder während der Arbeit merklich erniedrigt, noch während der Ruhe merklich erhöht.

2. Es müsste permanent Arbeit geleistet werden können, so lange die Oxydationsprocesse und damit die Energieentwickelung im Körper stattfinden und es müsste die Grösse der Arbeitsleistung mit der Nahrungsaufnahme in geradem Verhältnis stehen; es könnte, so lange nur Nahrung

Digitized by Google

zugeführt und oxydirt wird, eine Ermüdung nicht eintreten. Das widerspricht wiederum der Beobachtung.

3. Es müsste in allen Fällen erhöhter Oxydation und Energieentwickelung die Arbeitsleistung gesteigert sein, während in Wirklichkeit doch nur die Körpertemperatur erhöht wird und in betreff der Arbeitsleistung meist das Gegenteil stattfindet, wie im Fieber.

Es muss also zwischen der durch die Oxydationsprocesse entwickelten Energieform und der Muskelarbeit noch ein Mittelglied liegen, dessen Bildung erst erfolgen muss, ehe die Muskelarbeit eintreten kann und mit dessen Erschöpfung auch die Muskelarbeit vorläufig aufhört. Wie ist es aber mit der automatischen und unwillkürlichen Muskelarbeit z. B. des Herzens, der Athmung, des Verdauungskanals u. s. w., welche fortdauernd stattfindet? Sollen wir daraus schliessen, dass die unwillkürlichen Muskeln leichter und schneller mit diesem hypothetischen Umwandlungsstoff versorgt werden oder dass ihnen direkt Energie zugeführt wird? Wir haben es aber gar nicht nötig, einen solchen Unterschied zwischen der Energieversorgung der willkürlichen und unwillkürlichen Muskeln zu machen, sondern der Unterschied erklärt sich dadurch, dass die willkürlichen Muskeln vielmehr unserem Willen unterliegen als die unwillkürlichen, also auch gegebenen Falls zu viel stärkeren Arbeitsleistungen herangezogen werden können als die unwillkürlichen. Wenn also auch alle Muskeln gleichmäfsig mit diesem Umwandlungsstoff versorgt werden, so geht die Verwendung desselben in den unwillkürlichen oder automatischen Muskeln im ganzen gleichmäfsig und mit stetigen Bedarfsmengen vor sich, während die Verwendung desselben in den willkürlichen Muskeln sehr grossen Schwankungen unterliegt, infolge dessen dieser Stoff einmal in kurzer Zeit aufgebraucht wird, ein andermal für lange Zeit brach liegt. Dass derselbe aber auch in den unwillkürlichen Muskeln bei pathologischen Zuständen dauernd oder zeitweise erschöpft werden kann, geht aus dem Eintritt von Herzlähmung bei Circulationsstörungen, von Darmlähmung nach übermässigen, peristaltischen Bewegungen, von Uteruslähmung nach starken erfolglosen Wehen hervor. Während wir also auf den Energiebedarf und damit auch auf den Verbrauch dieses Umwandlungsstoffes in den unwillkürlichen Muskeln keinen besonderen Einfluss ausüben können, ist dies in hohem Mafse bei den willkürlichen Muskeln der Fall, in denen wir durch angestrengte und anhaltende Arbeit diesen Stoff bis zur temporären Leistungsunfähigkeit des Muskels erschöpfen können, so dass erst nach längerer Ruhe wieder so viel von diesem Umwandlungsstoff in den Muskeln vorhanden sein kann, dass eine weitere Arbeitsleistung möglich wird. Dass wir auf diese Ruhepausen auch bei geringer willkürlicher Muskelarbeit nicht verzichten können, lehrt schon die physiologische Notwendigkeit des

Digitized by Google

Schlafes, welche durch stärkere körperliche Arbeit noch wesentlich erhöht wird.

Es fragt sich nun, ist es bisher gelungen, diesen Umwandlungsstoff ausfindig zu machen? Mit Sicherheit noch nicht, doch neigt die allgemeine Ansicht der Physiologen dahin, dass wir in dem Glycogen, einem kolloiden, der Stärke ähnlichem Stoff, diesen Umwandlungsstoff zu suchen haben.

Durch die chemische Analyse ist festgestellt, dass sich im quergestreiften Muskel (und auch in anderen Organen) erhebliche Mengen von Glycogen und Milchsäure oder einer isomeren Verbindung der Milchsäure befinden. Es ist ferner festgestellt, dass sich bei der Muskelarbeit Milchsäure bildet und es fragt sich nun, ob uns die physikalische Chemie irgend einen Zusammenhang zwischen dem Glycogen, der Milchsäure und der Arbeit des Muskels wahrscheinlich machen kann. Denken wir uns, dass zu zwei Molekülen Milchsäure, $C_3H_6O_3$, ein Molekül Sauerstoff hinzutritt, so kann folgende Reaktion vor sich gehen:

Milchsäure Sauerstoff Glycogen Wasserstoffsuperoxyd

$$\left.\begin{matrix} C_3H_6O_3 \\ C_3H_6O_3 \end{matrix}\right\} + O = C_6H_{10}O_5 + H_2O_2.$$

Wir sehen aus dieser Reaktionsformel, dass aus der Milchsäure durch Hinzutritt von Sauerstoff nicht allein Glycogen, sondern auch Wasserstoffsuperoxyd entstehen kann. Das Wasserstoffsuperoxyd ist aber eine sehr lockere Verbindung, welche bereits von selbst langsam in Wasser und Sauerstoff zerfällt. Dieser Zerfall kann durch Zufuhr von Energie sehr beschleunigt werden, so z. B. durch Wärme und durch elektrische Energie[28]). Zerfällt also das Wasserstoffsuperoxyd, so wird die umgekehrte Reaktion eintreten:

$$C_6H_{10}O_5 + H_2O_2 = \left.\begin{matrix} C_3H_6O_3 \\ C_3H_3O_3 \end{matrix}\right\} + O.$$

Diese beiden Gleichungen zeigen uns so, wie sie dort stehen, nichts als dass diese beiden Stoffe auf einander reagiren können; sie geben uns aber einen höchst wichtigen Einblick in die Energieverhältnisse dieser Reaktionen, wenn wir die entsprechenden Energiegleichungen aufstellen und die Reaktionswärmen berechnen. Wir erhalten für die Bildung des Glycogen folgende Energiegleichung:

22. $\left.\begin{matrix} C_3H_6O_3 \\ C_3H_3O_3 \end{matrix}\right\} + O = C_6H_{10}O_5 + H_2O_2$

Bildungsw. $2 \times 163 + 0 = 228{,}9 - 21{,}7$

$R = -118{,}8$ Kalorien.

Anm. 28. Die Bewegungslosigkeit der Extremitäten bei der Erstarrung durch Kälte lässt sich wohl daraus erklären, dass die Zersetzung des Glycogen-Wasserstoffsuperoxydes durch die niedere Temperatur erheblich behindert ist und daher auch dem Nerveneinfluss nicht so gehorcht wie normal.

Digitized by Google

Das heisst also: zur Bildung von 1 Molekül Glycogen-Wasserstoffsuperoxyd aus 2 Molekülen Milchsäure und Sauerstoff ist ein Energieaufwand von 118,8 Kalorien notwendig.

Die umgekehrte Reaktion können wir uns nun so vorstellen, dass das Wasserstoffsuperoxyd in Wasser und Sauerstoff zerfällt und damit auch den Zerfall des Glycogen in Milchsäure zur Folge hat. Wir erhalten demnach die Energiegleichungen:

23. $H_2O_2 = H_2O + O$
Bildungsw. $-21{,}7 = 69 + 0$ $\qquad R = 90{,}7$ Kalorien.

24. $C_6H_{10}O_5 + H_2O = 2\,C_3H_6O_3$
Bildungsw. $228{,}9 + 69 = 326$ $\qquad R = 28{,}1$ Kalorien.

Zählen wir diese beiden Energiemengen zusammen, so erhalten wir genau dieselbe Energiemenge, welche zur Bildung des Glycogen verwandt ist, bei der Zersetzung wieder, nämlich 118,8 Kalorien. Diese Energiemenge würde also den Energiewert darstellen, welcher zu mechanischer Arbeitsleistung zu verwenden wäre. Berechnen wir denselben auf 10 g Glycogen, so erhalten wir:

25. 10 g Glycogen + 2,1 g Wasserstoffsuperoxyd = 11,1 g Milchsäure + 0,99 g Sauerstoff + 7,33 Kalorien.

Diese 7,33 Kalorien würden einem Arbeitswert von 3133,6 Meterkilogramm entsprechen.

Wie stellen sich nun hierzu die experimentell festgestellten Thatsachen? Gefunden sind in den Muskeln Glycogen und zwei der Milchsäure isomeren Säuren, Paramilchsäure und Äthylenmilchsäure. Wäre es nun nicht möglich, dass Glycogen-Wasserstoffsuperoxyd dadurch entsteht, dass zu der Milchsäure Sauerstoff tritt, durch welchen ihre Umwandlung in Glycogen und Wasserstoffsuperoxyd bewirkt wird und dass beide zu einem grösseren Molekül, Glycogen-Wasserstoffsuperoxyd, locker vereinigt in den Muskelzellen aufgespeichert werden, wie auch die Blutkörperchen mit Sauerstoff beladen werden? Diese Verbindung würde aber vermöge der Gegenwart des Wasserstoffsuperoxydes und weil sie nur durch Aufwand von Energie entstanden ist, eine sehr unbeständige sein und ohne Einfluss der Nerven langsam, unter dem Einfluss der Nerven aber schnell in Milchsäure und Sauerstoff zerfallen, wodurch die Kontraktion der Muskeln dann erfolgt mit der Energie, welche durch den Zerfall frei wird und in den Gleichungen 23 und 24 dargestellt ist. Wir betrachten den Vorgang also so, dass die Ablagerung des Glycogen in den Muskelzellen das primäre ist und dass das Glycogen-Wasserstoffsuperoxyd erst durch die individuelle Thätigkeit der Muskelzellen ge-

Digitized by Google

bildet wird, ebenso wie auch in vielen anderen Organen synthetische Processe stattfinden[29]).

Es sind nun bis jetzt wohl Glycogen und Milchsäure, nicht aber Wasserstoffsuperoxyd im Muskel nachgewiesen; das hat aber seinen guten Grund, denn erstens ist bis jetzt noch von Niemand darnach gesucht und zweitens ist der Nachweis von Wasserstoffsuperoxyd ausserordentlich schwierig, weil diese Verbindung sich allmählig aber stetig zersetzt, durch die zur Darstellung des Glycogen und der Milchsäure notwendigen chemischen Manipulationen aber sofort zerstört wird. Wenn es also nicht gelingen sollte, am lebenden Muskel das Wasserstoffsuperoxyd nachzuweisen, so ist dies am toten Muskel erst recht unmöglich. Übrigens ist die Bildung von H_2O_2 bei Oxydationen mit freiem Sauerstoff in Wasser eine fast regelmässige Erscheinung, so dass uns die Bildung an dieser Stelle nicht auffallen kann. Es wird z. B. bei Einwirkung von Natriumperoxyd Na_2O_2 auf Weinsäure ebenfalls H_2O_2 erzeugt, entsprechend der Formel:

$$Na_2O_2 + C_4H_6O_6 = Na_2C_4H_4O_6 + H_2O_2.$$

Wenn es sich nun bei der Umwandlung chemischer Energie in mechanische Arbeit im Muskel wirklich um Glycogen-Wasserstoffsuperoxyd oder ein anderes Peroxyd desselben Typus handelt, so müsste dieser Stoff der Muskelarbeit folgende Eigenschaften erteilen:

1. Die Grösse der Muskelarbeit steht nicht in direktem Verhältnis zur Aufnahme und Oxydation energiehaltiger Nahrungsstoffe; es würde also nicht möglich sein, durch fortwährende Zufuhr derartiger Nahrungsstoffe ununterbrochen Muskelarbeit zu erzeugen. Das stimmt vollständig mit der Erfahrung überein, dass trotz reichlicher Nahrung bei starker Muskelarbeit in mehr oder weniger langer Zeit Ermüdung eintritt, trotzdem die Energieerzeugung im Körper nicht vermindert ist.

2. Erfolgte die Bildung dieses Umwandlungsstoffes fortwährend und fände keine Zersetzung desselben ohne Muskelarbeit statt, so müssten

---

Anm. 29. Es wäre für Erklärung des mechanischen Vorganges der Muskelkontraktion sehr wichtig, die absoluten Molekulargrössen des Glycogen-Wasserstoffsuperoxyd und der Milchsäure zu kennen, denn es liegt auf der Hand, dass, wenn das Molekül $\left.\begin{matrix} C_3H_6O_3 \\ C_3H_6O_3 \end{matrix}\right\} + O$ grösser ist als das Molekül $\left.\begin{matrix} C_6H_{10}O_5 \\ H_2O_2 \end{matrix}\right\}$ eine Ausdehnung der Muskelzelle bei der Verwandlung des letzteren in das erstere erfolgen muss und damit die Ausdehnung und Verkürzung des Muskels selbst. Die Reaktionswärme würde dann gleich sein der Kraft mit der die Muskelzelle ausgedehnt wird. Auch das Phänomen der Totenstarre ist bis jetzt noch nicht erklärt. Es kann vielleicht darin seine Erklärung finden, dass der Zerfall des Glycogen-Wasserstoffsuperoxydes nach dem Tode plötzlich erfolgt und dadurch mit der Bildung grosser Mengen Milchsäure eine längere Kontraktur der Muskeln veranlasst wird, weil die Milchsäure nicht durch die vitale Thätigkeit der Zellen fortgeschafft wird.

Digitized by Google

sich während längerer Ruhepausen immer grössere Mengen dieses Stoffes im Muskel anhäufen und es könnte dann ein das gewohnheitsgemässe weit überschreitendes Arbeitsquantum geleistet werden. Das widerspricht aber vollständig der Erfahrung; also muss auch während der Muskelruhe eine Zersetzung des Glycogen-Wasserstoffsuperoxydes stattfinden, was bei der Natur dieser Verbindung sehr erklärlich ist, denn diese Verbinduug ist eben nicht beständig.

3. Es ist nachgewiesen worden, dass bei der durch andauernde Muskelübung erzielten Hypertrophie und Erhöhung der Leistungsfähigkeit des Muskels nicht eine Neubildung von Muskelfasern stattfindet, sondern nur eine Vergrösserung der schon vorhandenen. Das heisst also, dass die Capacität des Muskels für Glycogen erhöht ist. Es schwindet aber diese Capacität wieder, wenn längere Zeit die Arbeitsübung des Muskels aufgehört hat.

4. Es hat dieser Vorgang unverkennbar eine gewisse Ähnlichkeit mit der Energetik der Accumulatoren. Durch einen energetischen Vorgang (elektrische Ladung) wird die positive Bleiplatte mit Sauerstoff geladen und das Bleioxyd in Superoxyd verwandelt; bei der Entladung wird der Sauerstoff wieder nach der andern Platte transportirt und die Menge von Energie entwickelt, welche verwandt werden musste, um das Bleioxyd in Superoxyd zu verwandeln. Derselbe Vorgang findet aber auch ohne Entladung statt, wenn auch in viel längerer Zeit.

5. Es ist nicht möglich, durch reichliche Ernährung allein die Leistungsfähigkeit des Muskels wesentlich zu erhöhen, wenn nicht vorher durch längere Übung die Capacität des Muskels für das Glycogen erhöht ist.

Wie vereinen wir nun hiermit die Thatsache, dass das Glycogen hauptsächlich in der Leber gebildet wird? Unserer Theorie nach nehmen wir an, dass das Molekül des einfachen Glycogen leicht durch die Poren der Membran der Muskelzellen eindringen kann, dass es aber dort durch den Ladevorgang mit Sauerstoff in ein erheblich grösseres Molekül verwandelt wird, welches die Zellen nicht mehr verlassen kann, bis es nicht durch den Zerfall in Milchsäure wieder in ein kleineres Molekül verwandelt ist. Diese Zersetzung findet ohne Nerveneinfluss langsam statt, wie auch im Accumulator langsam die elektrische Ladung verschwindet. Durch Nerveneinfluss geschieht dies schneller und die dadurch entwickelte Energie zeigt sich in der Zusammenziehung desjenigen Muskels, in welchem dieser Vorgang stattfindet. Das Zersetzungsprodukt, die Milchsäure, wird dann weiter oxydirt und im Stoffwechsel zur Erzeugung von Wärme verwertet; durch die regulatorische Thätigkeit der Haut — Schweissbildung — wird aber diese erhöhte Wärmemenge wieder durch

Digitized by Google

Ausstrahlung nach aussen entfernt, so dass eine wesentliche Erhöhung der Körpertemperatur während der Muskelarbeit nicht erfolgen kann.

Also auch bei diesem schwierigen Problem können wir erkennen, wie die physikalische Chemie uns zur Aufklärung desselben von grossem Nutzen sein kann.

5. Die direkt von aussen zugeführte Energie.

Den im vorigen Kapitel geschilderten Energieverlusten stehen aber auch Energiegewinne von seiten der Aussenwelt entgegen, welche wir jedoch ihrem Werte nach noch nicht abschätzen können und welche ihrer Natur nach auch sehr veränderlich sind. Zuerst gehört hierher die Wärme. Schon die Betrachtung der Energieverhältnisse bei den Kaltblütern, welche, wie die Untersuchungen von L. Krell und F. Soetbeer[30]) ergeben haben, in der Sonne Energie sammeln, welche sie dann weiter zu Lebensäusserungen benutzen, und der Winterschlaf gewisser Thiere müssen uns darauf hinführen, dass die physikalische Beschaffenheit der Umgebung eines Organismus nicht ohne Einfluss auf ihn selber ist. Die Grösse des Wärmeverlustes des menschlichen Körpers richtet sich nach der Differenz zwischen Aussentemperatur und Körperwärme; da die letztere immer dieselbe bleibt, so muss sich der Verlust an Wärme mit der Erhöhung der Aussentemperatur, sei es überhaupt oder durch den Schutz der Kleidung, Wohnung u. s. w., verringern, mit dem Sinken derselben erhöhen. Es sind dies durchaus schwankende Werte und es ist klar, dass demgemäss bei sich gleich bleibender Ernährung, das eine Mal mehr, das andere Mal weniger Energie zu mechanischer Arbeit verfügbar sein muss, dass also im gewöhnlichen Leben bei gleichmässigem Verbrauch von mechanischer Energie die Wärmeproduktion und somit auch der Nahrungsbedarf in ziemlich weiten Grenzen schwanken wird. Dass auch auf den menschlichen Organismus äussere Energie anderer Form einwirkt, lehren die Beobachtungen, welche bei der Behandlung von Hautkrankheiten mit concentrirten Lichtstrahlen, mit Röntgenstrahlen oder hochfrequenten elektrischen Strömen gemacht sind.

Wenn sich in diesen Fällen die Energiewirkung auch nur hauptsächlich in der Haut äussert, so ist doch nicht von der Hand zu weisen, dass dieselbe weiter in die Tiefe dringt und bei den in den Geweben stattfindenden chemischen Reaktionen einen gewissen noch unbekannten Einfluss ausübt. Dass ihre Wirkungen sich an der Haut zeigen, liegt wohl hauptsächlich daran, dass der grössere Widerstand der Haut gegen

Anm. 30. Pflüger's Arch. für Physiol. Bd. 77, S. 631 u. ff.

Digitized by Google

diese physikalischen Einwirkungen die Umwandlung derselben in Wärme zur Folge hat, wie auch der galvanische Strom beim Übergang von einem weiten Leiter in einen engeren die grössere Erwärmung des letzteren zur Folge hat.

Eine ebenfalls noch unkontrollirbare Menge von Energie wird dem Organismus auch durch die Sinnesorgane zugeführt. Wir sprechen zwar immer von Reizen, ein Nerv, ein Muskel, eine Drüse wird gereizt; das ist aber ein Ausdruck, der in keiner Weise in die physikalische Chemie hineinpasst. Es kann sich in diesen Fällen überhaupt nur um eine Zufuhr (oder Entziehung) von Energie handeln, welche gewisse chemische Reaktionen in dem betroffenen Organ veranlasst, welche wieder zum Freiwerden von Energie führen. Die Lichtstrahlen, welche unsere Retina treffen, reizen dieselbe nicht, sondern bringen ihr eine gewisse Menge von Energie, welche in ihren Zellen in eine andere Form der Energie umgeändert wird und so zu den Gehirnzellen gelangt, in denen — nach Übung und Gewohnheit — die Vorstellung des Sehens, der Farbe u. s. w. entsteht. Die Reizung eines Nerven durch chemische oder mechanische Mittel ist schliesslich doch auch nichts anderes, als die Änderung der Energetik der betreffenden Nerven durch die Entstehung chemischer Reaktionen oder durch die Verwandlung mechanischer Energie in chemische oder Wärme. Man sollte doch allmählich den nichtssagenden Begriff der Reizung aus der Physiologie verschwinden lassen oder ihn wenigstens im physikalischen Sinne erklären und verstehen. Es würde zu weit gehen, alle hierher gehörigen Fälle zu erörtern, aber es ist gewiss keine unberechtigte Forderung, diese unklaren Begriffe aus der Physiologie zu entfernen und durch genaue qualitative und quantitative Energiebestimmungen zu ersetzen. Erst dann wird es möglich sein, eine einigermafsen sichere Wertbestimmung der von aussen dem lebenden Organismus zugeführten Energie zu erhalten und deren Rückwirkung auf den allgemeinen Stoffwechsel zu beurteilen.

6. Die physikalische Chemie des Gesamtstoffwechsels.

Nachdem ich mich in den vorhergehenden Kapiteln bemüht habe, die Anwendung der Gesetze der physikalischen Chemie auf einzelne physiologische Vorgänge darzustellen, ist es wohl an der Zeit, einen Gesamtüberblick über den allgemeinen Stoffwechsel im menschlichen Organismus zu entwerfen, wie er sich unter Anwendung der Grundsätze der physikalischen Chemie darstellt, soweit dies schon jetzt, wo uns noch so viele Kenntnisse der Einzelheiten fehlen und die Lehren der physikalischen Chemie noch so wenig auf die Lebensvorgänge angewendet sind, möglich ist. Es muss den weiteren nach den hier an-

Digitized by Google

gegebenen Gesichtspunkten vorgenommenen Untersuchungen am lebenden Organismus vorbehalten bleiben, festzustellen, in welcher Art auch der thatsächliche Nachweis über diese Dinge zu führen ist. Das die Lehren der physikalischen Chemie bei ihrer Anwendung auf die Vorgänge im menschlichen Organismus versagen sollten, ist sicherlich nicht der Fall, denn gerade die physikalische Chemie führt uns nicht die tote Masse, sondern die lebende Natur vor Augen, gerade sie ist es, welche ausser dem Stoff auch die Kraft, die Energie in Rechnung zieht, welche bei allen chemischen Reaktionen eine Hauptrolle spielt. Es giebt eine untere Temperaturgrenze — 273 ° C., bei der sämtliche chemische Reaktionen, welche uns bekannt sind, aufhören, wo jedes Leben in der anorganischen und organischen Welt nach unseren Begriffen erloschen ist. Wenn also Leben auf unserem Erdball herrscht, so kann es nur durch die Energie entstanden sein, welche unserer Erde durch die Sonne zugeführt wird oder in ihr selbst noch enthalten ist. Wenn wir beobachten, wie alle chemischen Reaktionen bei höherer Temperatur teils erst entstehen, teils anders verlaufen, teils beschleunigt werden, so müssen wir die grosse Bedeutung der Energie, hier in Form der Wärme, zweifellos anerkennen und es ist nur zu bedauern, dass nicht schon früher dieser wichtige Faktor in der Physiologie, welche recht eigentlich eine Wissenschaft des Lebens ist, in Rechnung gezogen wurde, so weit derselbe in den von der Natur dem lebenden Organismus gezogenen Grenzen in Wirksamkeit treten kann. Alle chemischen Untersuchungen am toten Material leiden an dem Grundfehler, dass bei ihnen ungezählte Mengen Energie zur Erzielung von Reaktionen zugeführt oder entzogen werden, während dem lebenden Körper selbst doch nur eng begrenzte Mengen zur Verfügung stehen, welche er nicht überschreiten kann. Wir lassen stunden- und tagelang Reagentien, Temperaturen u. s. w. auf Stoffe einwirken, ohne uns zu fragen, ob denn auch dem lebenden Organismus diese Zeit und diese physikalischen Mittel zur Verfügung stehen können. Wir wissen doch durch die tägliche Beobachtung recht gut, dass für Nahrungsaufnahme, für Athmung, für Blutcirculation, für Drüsenarbeit, mechanische Arbeit, für die Synthese, kurz für alle Lebensprocesse Zeit notwendig ist. In 24 Stunden muss eine ganz bestimmte, allerdings in engen Grenzen individuell verschiedene Oxydationsarbeit im Körper geleistet werden und diese hängt von der Menge des Sauerstoffs ab, die während dieser Zeit von den Lungen aufgenommen werden kann. Wie können wir, ohne auf den Umfang und die Dauer des Oxydationsvorganges Rücksicht zu nehmen, welche doch von der jeweiligen Sauerstoffaufnahme abhängen, den Wert der Energieentwickelung aus den Nahrungsstoffen nur nach dem Gehalt derselben an Energie, an Kalorien beurteilen? Was ich darüber in den vorigen Kapiteln ge-

Digitized by Google

sagt habe und wie ich diesen Faktor bei der Berechnung der Oxydationsprocesse und der Energetik in Rechnung gezogen habe, wird, hoffe ich, die Bedeutung dieses Faktors auch denjenigen klar gelegt haben, die sich bis jetzt weniger und oberflächlicher mit diesen Dingen beschäftigt haben.

Aber noch ein Drittes kommt dazu, die Beschaffenheit, die Natnr und die Eigenschaften des Stoffes selbst. Ich habe im ersten Teil bereits das nötige darüber gesagt; auch diese Eigenschaften sind mit in Rechnung zu ziehen, oder wir müssen es vielmehr so ausdrücken, dass keine chemischen Reaktionen zwischen Stoffen stattfinden können, welche ihrer Natur nach nicht dazu geeignet sind. Das ist natürlich das erste Erfordernis für die Möglichkeit chemischer Reaktionen.

Es wird oft genug der Stoffwechsel im menschlichen Organismus, speciell die Oxydation, mit dem Verbrennungsprocess verglichen und man hat auf Grund dieser Anschauung die kalorimetrisch ermittelten Brennwerte der organischen Stoffe als einen Mafsstab für ihren Oxydationswert im menschlichen Organismus betrachtet, allein ich kann mich dieser Ansicht aus schwer wiegenden Gründen nicht anschliessen. Die experimentellen Verbrennungsversuche werden gewöhnlich in der kalorimetrischen Bombe vorgenommen mit Zufuhr komprimirten Sauerstoffs und unter Entzündung durch den elektrisch geschmolzenen Draht. Es wird also nicht allein dem zu untersuchenden Stoffe Energie durch den verbrennenden Draht zugeführt, sondern es kommt noch die Wirkung des komprimirten Sauerstoffs hinzu. Die Wirkung dieser beiden Energiequellen ist nicht zu unterschätzen, denn einmal ist die durch den verbrennenden Draht bewirkte Entzündung des organischen Stoffes und zweitens die Wirkung des komprimirten Sauerstoffs von grossem Belang. Wenn bei der Verbrennung im Kalorimeter reiner Sauerstoff unter 25 Atmosphären Druck mitwirkt, so sind diese Verhältnisse bei der Oxydation im menschlichen Organismus doch vollständig ausgeschlossen. Wie ich in Kapitel 2. d. auseinandergesetzt habe, wird der Sauerstoff allmählich den Nahrungsstoffen in den Zellen zugeführt und die Energie daraus allmählich entwickelt; ja es ist sehr fraglich, ob auch nur der grösste Teil der Oxydationen bis zu den Endprodukten ununterbrochen fortgeführt wird.

Der grösste Teil der entwickelten Energie kommt dem Organismus in der Form der Wärme zu gute und wird als solche an die Aussenwelt von demselben wieder abgegeben. Wenn nun z. B. in einer Stunde durch Oxydation die Energiemenge a entwickelt wird und von dieser die Energiemenge b nach aussen als Wärme abgegeben wird, so bleibt die Energiemenge a—b für die Dauer einer Stunde für andere Zwecke übrig; wird nun dieselbe Energiemenge a erst in zwei Stunden ent-

Digitized by Google

wickelt — und das kommt doch nur auf die Sauerstoffzufuhr an — so beträgt die für andere Zwecke verwendbare Energiemenge für die Dauer einer Stunde nur noch a—2b, denn die Wärmeabgabe nach aussen bleibt dieselbe, da auch die Körpertemperatur dieselbe bleibt. Damit ist aber gesagt, dass es für die Energetik des Organismus durchaus nicht gleichgültig ist, wie schnell die Oxydationsmaschine arbeitet; denn da stetig ein gewisses Quantum Energie zur Erhaltung der Körperwärme vorweggenommen wird, so muss zu anderen Zwecken um so weniger Energie übrig bleiben, je weniger und um so mehr, je mehr Energie in dem gleichen Zeitraum erzeugt wird. Bei der Verbrennung im Kalorimeter hängt die Zeit der Wärmeentwickelung von der Menge des Brennstoffes ab, bei der Oxydation im Organismus aber hängt die Zeit der Energieentwickelung von der Menge des Sauerstoffs ab. Es ist daher vollständig verkehrt, wenn man die Energieerzeugung im menschlichen Organismus von der Menge der Nahrung abhängig machen will, sondern es ist dafür in erster Linie die Menge des Sauerstoffs mafsgebend, welche dem Stoffwechsel durch die Lungen zugeführt werden kann und die Berechnung des Wertes der Nahrungsstoffe für den menschlichen Organismus nach Kalorien hat gar keine Berechtigung, wenn dieselbe nicht mit der Sauerstoffaufnahme in Beziehung gesetzt wird.[31]) So kann die vermehrte Zufuhr von Nahrungsstoffen ohne Berücksichtigung der Sauerstoffzufuhr keine Erhöhung der Leistungsfähigkeit im Gefolge haben, sondern im günstigsten Falle zur Fettbildung, sonst aber nur zur Überladung des Organismus mit Oxydationszwischenstufen und Spaltungsprodukten führen. Es wäre daher ganz berechtigt, wenn man der Ernährungslehre den Vorwurf machen würde, dass sie der Zeit, in welcher die Oxydationen der verschiedenen Nahrungsstoffe stattfinden können, noch nicht die gebührende Berücksichtigung hat angedeihen lassen.

Und sind nun wirklich die Forderungen, die ich hier aufgestellt habe, so ganz abnorm? Es handelt sich im Organismus doch schliesslich um Arbeitsleistungen und rechnet denn unsere heutige Technik nicht stets mit diesen Grössen? Ist nicht das Gramm- Sekunden- Centi-

---

Anm. 31. Es haben auch die Erfahrungen, welche man mit der Verbrennung organischer Stoffe im Kalorimeter bei gewöhnlicher Sauerstoffzufuhr machte und bei welcher sich eine Menge unvollständiger Oxydationsprodukte bildete, welche die genaue Bestimmung des Brennwertes hinderten, dazu geführt, grosse Mengen von Sauerstoff uud dazu noch unter hohem Druck zu benutzen; umgekehrt müsste man sich sagen, dass, da jene Verhältnisse im Organismus nicht stattfinden können, auch der so kalorimetrisch bestimmte Brennwerth der organischen Substanzen für die Oxydation im Organismus und den Wert der dadurch entwickelten Energie nicht mafsgebend sein kann.

Digitized by Google

meter-System für jeden technischen Wert eingeführt und werden nicht auch alle chemischen Vorgänge von der physikalischen Chemie nach diesem System berechnet und mit welchem Erfolge? Ausgehend von der mechanischen Arbeit können wir die dazu verwandte Energiemenge in Wärme, Elektricität, chemische Arbeit umrechnen und genau ihre Grössen bestimmen und miteinander vergleichen. Im einzelnen mag dies ja recht schwer sein, aber nichts desto weniger ist es im Princip möglich und notwendig, wenn die Physiologie den Fortschritt nehmen soll, der heute der Physik und Chemie gegenüber geboten ist.

Bei der Betrachtung des allgemeinen Stoffwechsels handelt es sich vorerst darum, zwei Glieder desselben zu unterscheiden: erstens die Mechanik, zweitens die Energetik. Die Mechanik betrifft ausser der Aufnahme, Verdauung und Resorption der Nahrungsstoffe, mit der wir uns hier nicht weiter beschäftigen wollen, die Aufnahme der Nahrungsstoffe in die Zellen, die Oxydation derselben und die Ausscheidung der Oxydationsprodukte. Betrachten wir zuerst die Mechanik und versuchen wir, uns ein physikalisch-chemisches Bild derselben in allgemeinen Zügen zu entwerfen

Das Erste, was die Zelle zu einem individuellen Gebilde macht, ist die Bildung der Zellenmembran, welche den Inhalt der Zelle gegen die umgebende Flüssigkeit mehr oder weniger dicht abschliesst. Da wir uns die Zellenmembran als eine Gerinnungsmembran eiweisshaltigen Stoffes vorstellen müssen, so werden wir nicht fehlgehen, wenn wir annehmen, dass die Gerinnung nicht auf einmal erfolgt, sondern dass dieselbe allmählich vor sich geht. Da die Zelle noch wächst, so wird auch die Zellenmembran gedehnt werden und, wenn dieselbe in gewissem Grade durchlässig, also porös ist, so müssen auch die Poren weiter werden, sobald die ganze Zellenmembran sich ausdehnt. Wir werden uns dieselbe also fürs erste als mit weiteren Poren versehen vorstellen müssen, es werden daher eine Reihe von Stoffen eindringen können, deren Moleküle zwar gross sein können, aber dennoch der Weite der Poren entsprechen müssen. Zu diesen Stoffen werden gelöste Kohlehydrate, Fette und Fettsäuren, auch die Spaltungsprodukte stickstoffhaltiger Substanzen und anorganische Salze gehören. Im Innern der Zelle werden diese Stoffe unter einander Reaktionen eingehen, die zur Bildung von Verbindungen mit teils kleineren, teils grösserem Molekül führen; erstere werden die Zelle wieder verlassen können, letztere in derselben zurückbleiben müssen. Die Niederschläge, welche zuerst die Zellenmembran bildeten, werden aber noch weiter erfolgen und zur Verdickung der Membran und damit zur Verengerung der Poren führen. Es können nun eine Reihe von Substanzen nicht mehr in die Zelle eintreten oder aus derselben austreten, welchen es vorher noch möglich war. Wenn

Digitized by Google

nun die Oxydation in der Zelle beginnt, so werden wieder Verbindungen mit kleinerem Molekül gebildet, wie CO_2, H_2O, organische Säuren. Diese verlassen allmählich die Zelle und die anorganischen Salze, welche ebenfalls nur kleine Moleküle bilden, treten aus der umgebenden Flüssigkeit an ihre Stelle, so dass die Form und der Umfang der Zelle erhalten bleiben. Jedenfalls werden auch jetzt noch gewisse organische Nährsubstanzen vielleicht in Verbindung mit anorganischen Stoffen in die Zelle eintreten können. Ist der organische Inhalt der Zelle allmählich verbraucht, ist die Zellenmembran so dicht und so wenig durchlässig geworden, dass nur noch die kleinen Moleküle der anorganischen Salze, des Sauerstoffs, des Kohlendioxyd ein- und austreten können, also auch nur noch in dem Zellinhalt vorhanden sind, so wird vermutlich die Zellenwand selbst an die Reihe kommen und, indem sie sich allmählich von innen heraus oxydirt, wird sie entweder wieder für grössere organische Moleküle durchgängig werden und der ganze Vorgang beginnt von neuem, oder sie wird vollständig aufgelöst und die Zelle wird verschwinden, um einer neuen Platz zu machen. Es sind also vor allen Dingen die Molekularverhältnisse der einzelnen Nahrungsstoffe und die Porosität der Zellenwand für die Ernährung und das Bestehen der Zelle maßgebend. Was nun die Oxydation der in der Zelle enthaltenen Stoffe betrifft, welche jedenfalls ebenso vielseitig sein werden als die Nahrungsstoffe überhaupt, so ist es sehr unwahrscheinlich, dass sie alle gleichmäßig und zu gleicher Zeit von dem Sauerstoff in Angriff genommen werden, sondern es wird ihre Oxydationsfähigkeit, die Leichtigkeit, mit der der Sauerstoff auf sie einwirken kann, für die Reihenfolge, in der sie oxydirt werden, bestimmend sein. Es werden also die Kohlehydrate und die Fette zuerst oxydirt, die stickstoffhaltigen Verbindungen werden dagegen ihrer chemischen Natur nach eine Reihe von Abspaltungen kleinerer Moleküle erleiden, welche teils in der Zelle weiter oxydirt werden, teils unter günstigen Umständen bei entsprechender Porenweite der Zellenmembran in die allgemeine Blutmasse zurückkehren und von den Ausscheidungsorganen ausgeschieden werden. Dies ist also so zu sagen die formelle Seite des Stoffwechsels. Die Ernährung der Zelle sowohl als auch die Fortschaffung der Oxydationsprodukte hängt ab von der physikalisch-chemischen Beschaffenheit der Nahrungsstoffe und der Zellenmembranen, vor allem von der Molekulargrösse der ersteren und dem Durchlässigkeitsgrade, der Porenweite der letzteren.

Das zweite Glied des Stoffwechsels umfasst die Entwickelung der Energie durch die Oxydation der Nahrungsstoffe. Wie ich in den vorigen Kapiteln im einzelnen angeführt habe, ist die Menge des Sauerstoffs, welcher in einer bestimmten Zeit durch die Lungen aufgenommen und den Zellen durch das Blut zugeführt werden kann, bestimmend für

Digitized by Google

die Intensität und den Umfang der Oxydationsprocesse. Da die Aufnahme des Sauerstoffs der Athmungsthätigkeit der Lungen entspricht und die Athmung wieder in regelmäfsigen Zwischenräumen erfolgt und daher in bestimmten Zeiten auch nur bestimmte Sauerstoffmengen aufgenommen werden, so können wir auch sagen, dass bei der Oxydation der Nahrungsstoffe mit dem Sauerstoffverbrauch auch die demselben entsprechende Zeit zu berücksichtigen ist. Erst in letzter Linie kommt die Menge der Nahrungsstoffe in betracht, welche für gewöhnlich, ganz abnorme Fälle abgerechnet, den Bedarf immer mehr oder weniger zu überschreiten pflegt. Wollen wir uns also über die Bedeutung irgend eines Nahrungsstoffes für den Stoffwechsel klar werden, so müssen wir den Kalorienwert, die Menge des zur Oxydation nötigen Sauerstoffs und die Oxydationszeit des betreffenden Nahrungsstoffes in Rechnung ziehen.

Wir können in der organischen Welt einen wahren Kreislauf der Energie beobachten. Während in den Pflanzen die von ausssen durch das Sonnenlicht zugeführte Energie zum grössten Teil zur Neubildung und zum Wachstum von organischen Substanzen unter Abscheidung von Sauerstoff benutzt wird, wird im Tierkörper durch Aufnahme von Sauerstoff die in den pflanzlichen Nahrungsstoffen aufgespeicherte Energie wieder mit Hülfe des Sauerstoffs frei gemacht und zu den mannigfaltigen Lebensäusserungen des Menschen und der Tiere benutzt. Wir dürfen also bei der Betrachtung der chemischen Reaktionen im Tierkörper, der Oxydationen, der Spaltungsprocesse, der Synthesen in keinem Falle die Energiebildung ausser acht lassen. Es stehen dem menschlichen Organismus durchaus nicht unbegrenzte Mengen von Energie zur Verfügung, sondern dieselben sind von der Oxydation, von der Aufnahme von Sauerstoff und Nahrungsstoffen für bestimmte Zeiträume eng begrenzt Wollen wir also die Energiebildung berechnen, so müssen wir alle drei oben genannten Bedingungen in Rechnung ziehen, wenn das Bild, welches wir uns vom Gesamtstoffwechsel machen wollen, einigermafsen der Wirklichkeit nahe kommen soll. Die Rechnung wird aber immer nur eine annähernde sein können, so lange uns die Reaktionen der einzelnen Stoffe auf einander nicht genau bekannt sind. Es genügt nicht, dass wir experimentell unter Benutzung beliebiger Energiemengen, Sauerstoffmengen und Zeiträume eine Reihe von chemischen Reaktionen mit diesem oder jenem Stoff vornehmen. Das kann uns nur sagen, dass eine solche Reaktion im Körper eintreten kann, aber nicht, dass sie eintreten muss; wir entfernen uns dadurch allzusehr von den im lebenden Organismus für die vitalen Vorgänge herrschenden Bedingungen. Wir müssen sehr genau auch die Energieverluste berücksichtigen, welche im Körper zur Erhaltung des Stoffwechsels selbst ver-

Digitized by Google

braucht werden, wie dies des näheren in Kapitel 3 dargestellt ist. Die Aktivirung des eingeathmeten Sauerstoffs, der mechanische Arbeitsverbrauch für die Circulation, die elektrolytische Spaltung des Kochsalzes zur Gewinnung der Alkalien des Blutes, die Synthese der Sekrete und des Reservefettes, die Zeugung neuer Zellen und Individuen und das Wachstum derselben, die Wärmeabgabe nach aussen, alle erfordern grosse Mengen von Energie, die von der aus den Nahrungsstoffen entwickelten wieder verloren geht, so dass für die äussere mechanische Arbeit nur wenig übrig bleibt und selbst diese ist noch wieder an die wiederum mit Energieverlust verbundene Bildung einer bestimmten Zwischensubstanz gebunden. Für alle Arbeitsleistungen ist der Energiebedarf modificirt durch die Zeit, in welcher sie geleistet werden, wie die Untersuchungen von Zuntz beweisen; es ist in bezug auf den Energiebedarf ein Unterschied, ob dieselbe Arbeitsleistung in kürzerer oder längerer Zeit geleistet wird; die Unkosten sind für die erstere unverhältnismäfsig grösser als für die letztere, weil schon die Beschaffung des nötigen Sauerstoffs in kürzerer Zeit mit grösserem Energieaufwand verbunden ist, als wenn dies in längerer Zeit geschieht. Wenn mit der schnelleren Oxydation auch eine schnellere und daher in der Zeiteinheit grössere Entwickelung von Wärme parallel geht, so muss auch ein grösserer Wärmeverlust, der auch Energieverlust ist, dem entsprechen, da wir doch aus Erfahrung wissen, dass die Körpertemperatur selbst bei starker Arbeit wenig erhöht gefunden wird. Die nach aussen ausstrahlende Wärme ist aber ein für allemal ein Energieverlust für den Körper, der nicht wieder in anderer Form demselben zu gute kommt, nach dem Gesetz der Entropie.

Jede Arbeitsleistung findet ihre obere Grenze in der Sauerstoffcapacität des Individuums. Wie ich es bei der Besprechung der Oxydationsprocesse auseinandergesetzt habe, ist die Intensität des Oxydationsprocesses begrenzt durch die Menge Sauerstoff, welche den Zellen durch das Blut und dem Blute durch die Lungen in einer bestimmten Zeit zugeführt werden kann und damit ist auch die Grenze für die Energieentwickelung nach oben hin bestimmt. Damit kommen wir zu der Ursache der Verschiedenheit der einzelnen Individuen in bezug auf ihre individuelle Leistungsfähigkeit, welche in erster Linie nicht von der Ernährung des Individuums abhängt, sondern von seiner Oxydationskraft, welche wieder abhängig ist von der Menge Sauerstoff, welche das betreffende Individuum durch die Lunge aufnehmen kann. Erst an zweiter Stelle kommt die Auswahl der Nahrung und hier sind wieder die relativ sauerstoffreicheren Nahrungsstoffe den weniger Sauerstoff enthaltenden überlegen.

Wir werden jetzt noch kurz die physikalische Chemie der Sekretion zu erörtern haben. Auch hier sind der Durchlässigkeitsgrad der Zellen-

Digitized by Google

membran und die absolute Molekulargrösse der abgesonderten Stoffe maſsgebend. Wie wir im vorhergehenden gesehen haben, können aus den Zellen und besonders aus den jungen oder in der Rückbildung begriffenen Zellen ausser den Endprodukten der Oxydation auch eine Reihe von Zwischenprodukten derselben austreten. Diese gelangen in die allgemeine Blutmasse und werden durch diese allen Organen, also auch den Sekretionsorganen, zugeführt, in welchen sie je nach der physikalischen Beschaffenheit der Zellenmembranen in die Zellen selbst eintreten können. Ebenso gelangen sie aber auch in die Zellen der übrigen Körperbestandteile oder in die Zellen der Drüsen ohne Sekretion zurück; in den ersteren werden sie dann weiter oxydirt, in den letzteren wahrscheinlich synthetisch verarbeitet und zur Bildung zusammengesetzterer Moleküle benutzt. Was die Sekretion anbetrifft, so muss die Menge des Sekrets sich nach der Zahl der in einem Sekretionsorgan vorhandenen Sekretionszellen und nach der Schnelligkeit des Blutstromes in dem Organe richten, denn es ist klar, dass, je schneller der Blutstrom an den Zellen vorbeipassirt, um so weniger Flüssigkeit in die Zellen eindringen kann und umgekehrt, je mehr sich das Blut in den Kapillaren staut, desto mehr Flüssigkeit wird in die Zellen eindringen. In welcher Richtung nun der Strom durch die Zellen geht, das muss ganz davon abhängen, an welcher Seite der höhere und niedere Druck liegen. Im Darmkanal liegt der höhere Druck im Darm selbst, er wird durch die circulären Kontraktionen des Darms noch zeitweise verstärkt; daher geht der Flüssigkeitsstrom vom Darm in die Vena portarum, in die Chylusgefässe und die Lymphgefässe; in den Nieren liegt er umgekehrt auf der arteriellen Seite des Kapillarsystems, daher geht der Flüssigkeitsstrom in das Nierenbecken und die Blase. In den Zellen aber, welche nicht dem sekretorischen Gebiet der Körpers angehören, geht derselbe vom arteriellen Gefässsystem nach der Intercellularflüssigkeit, den Venen und Lymphgefässen, da in diesen der Druck geringer ist. Der Inhalt der strömenden Flüssigkeit kann aber nur abhängig sein von der Weite der Poren derjenigen Zellen, welche der Strom der Flüssigkeit durchdringt und er wird aus den verschiedenen Zellen und Zellensystemen nur diejenigen Stoffe mitnehmen können, deren Molekulargrösse der Weite der Poren der Zellenmembran entspricht. Wenn die Resorption von Nahrungsstoffen aus dem Magen nur eine geringe ist, so werden wir den Grund davon darin suchen müssen, dass die Poren der Magenzellen für die grösseren Moleküle der Nahrungsstoffe unpassirbar sind, wir werden uns aber gut erklären können, dass die kleinen Moleküle der organischen Salze leicht in diese Zellen eindringen und in die venösen Gefässe gelangen können, wie aus der Resorption der Salzlösungen im Magen hervorgeht. Leider sind die wahren Molekulargrössen der Nahrungs-

Digitized by Google

stoffe diesseits und jenseits des Darmkanals noch vollständig unbekannt ebenso wie diejenigen der in den verschiedenen Sekreten enthaltenen organischen Verbindungen und es lässt sich daher auch nur vermutungsweise darüber sprechen. Doch wird das von mir bisher darüber gesagte wohl die Wichtigkeit der Untersuchung dieser Verhältnisse gerade für den lebenden Organismus klar vor Augen führen und wir wollen hoffen, dass die experimentelle Forschung die Untersuchung der Molekularzustände der in Frage kommenden Stoffe in Angriff nehmen und so weit aufklären wird, dass wenigstens einigermafsen sichere Grundlagen für die physikalisch-chemische Betrachtung des Stoffwechsels gefunden werden können. Ich schliesse mich hier vollständig dem an, was Ostwald[32]) in betreff der physikalischen Chemie äussert und was auch für ihre Anwendung auf Physiologie und Pathologie gilt: „Die Arbeit der gegenwärtigen Generation ist nicht mehr die, den Boden zu prüfen und zögernd die Grundsteine zu legen, immer gewärtig, dass der Grund schwanken und die Steine versinken werden, sondern es gilt vielmehr, nach dem vorhandenen Plane ruhig weiter zu bauen, roh gebliebene Wände zu glätten und alle Teile des Bodens unter Dach zu bringen, deren Zugehörigkeit zum Ganzen bereits erkannt worden ist und die nur aus Mangel an Händen bisher keine Bearbeitung erfahren haben."

Es ist wohl nicht zu bezweifeln, dass die Einführung der physikalischen Chemie in die Physiologie uns für die Zukunft neue Wege eröffnen wird, auf denen wir Grundlagen für die mathematische Behandlung der Lebensvorgänge gewinnen können, gerade so, wie die lange Zeit im Stadium der Ruhe befindliche anorganische Chemie durch die Einführung der Molekularphysik zu neuem erkenntnisreichem Leben erwacht ist.

7. Die physikalische Chemie der Ernährung.

Bei der Betrachtung der Ernährung des Menschen werden wir uns zuerst die Frage vorlegen, zu welchem Zweck ernährt sich der Mensch? So einfach die Frage aussieht, so komplicirt ist sie doch im Grunde genommen, denn es handelt sich nicht allein darum, dass der Mensch überhaupt lebt, sondern es kommt vielmehr darauf an, wie soll der Mensch seine Ernährung einrichten, um am leichtesten die für seine speciellen Einzelbedürfnisse passendste Ernährung zu bewerkstelligen? Die Energiebedürfnisse für die Arbeitsleistungen der verschiedenen Berufsarten sind durchaus nicht gleich; der Kaufmann oder Beamte, der in seinem Bureau eine sitzende Lebensweise führt, hat andere Energie-

Anm. 32. Ostwald, Lehrbuch der allgem. Chemie II. Bd., II. T., S. 183.

Digitized by Google

bedürfnisse wie der Arbeiter, der im Freien sich durch schwere körperliche Arbeit ernährt. Aber auch der Stubenhocker hat andere Energiebedürfnisse zu befriedigen, wenn er auf Reisen geht und zu Fuss Wald und Flur durchstreift oder in den Bergen herumklettert. Damit will ich sagen: wir können keine allgemein gültige Ernährungsformel aufstellen. sondern wir müssen von Fall zu Fall unseren Ernährungsplan einrichten, falls derselbe den Anforderungen der Wissenschaft entsprechen soll. Da es nun aber unmöglich ist, sämtliche möglichen Ernährungsbedürfnisse des Einzelnen zu erörtern, so werden wir besser thun, uns einzelne Ernährungsformeln zusammenzustellen, welche vorwiegend diesem oder jenem Bedürfnis genügen.

Zur vollständigen Beurteilung des Ernährungswertes eines Nahrungsstoffes gehört nicht nur die Kenntnis des Energiewertes des einzelnen Nahrungsstoffes, sondern es sind auch noch folgende Fragen dabei zu erwägen:

1. Wie steht es mit der Verdaulichkeit eines Nahrungsstoffes im Darmkanal und seiner Aufnahmefähigkeit ins Blut und den Stoffwechsel? Diese Frage ist selbstverständlich. denn wenn ein Nahrungsstoff nicht genügend in den Stoffwechsel aufgenommen wird, so können wir auch keine vollständige Wirkung von ihm im Körper erwarten.

2. Wie steht es mit der Oxydirbarkeit eines Nahrungsstoffes, kann er vollständig im Stoffwechsel oxydirt werden oder nicht? Diese Frage ist sehr wichtig, denn ihre Beantwortung giebt uns den Energiewert an. welcher aus diesem Nahrungsstoff im Organismus entwickelt werden kann, aber nicht entwickelt werden muss.

3. Wie gross ist der Sauerstoffbedarf eines Nahrungsstoffes oder auch in welcher Zeit kann der zur Oxydation einer bestimmten Menge dieses Nahrungsstoffes nötige Sauerstoff herbeigeführt werden? Die Beantwortung dieser Frage schliesst sich eng an die Beantwortung der vorhergehenden Frage, indem sie uns sagt, wie viel eines Stoffes im Organismus in einer bestimmten Zeit voraussichtlich oxydirt und wie viel Energie dadurch aus demselben entwickelt werden wird.

4. Es kann uns in vielen Fällen auch noch die Frage interessiren, was wird aus den Zwischenstufen der Oxydation eines Nahrungsstoffes, wenn derselbe nicht bis zu seinen Endprodukten oxydirt wird? Diese Frage interessirt uns insofern, als wir aus Erfahrung wissen, dass gerade die Zwischenstufen der Oxydation einen gewissen Einfluss auf den Organismus in diesem oder jenem Sinne ausüben können.

Digitized by Google

Fragen wir uns nun, welches das Ziel der Ernährung überhaupt ist, so werden wir die Erhaltung und wenn möglich die Erhöhung der Leistungsfähigkeit des Organismus als das höchste Ziel der Ernährung hinstellen müssen. Es ist mir zwar noch ein anderes Ziel bekannt, welches leider in öffentlichen Ankündigungen und auch in einem Teile der praktischen Medicin eine grosse Rolle spielt, nämlich die Mästung, d. h. die Erzeugung einer grossen Körpermasse ohne Rücksicht auf die Leistungsfähigkeit. Ich lasse mir in der Viehzucht wohl ein solches Ziel gefallen, wo es darauf ankommt, die Masse wieder zur Ernährung und somit zur Entwickelung von Energie zu verwenden, aber für den Menschen können doch solche Gesichtspunkte nicht maſsgebend sein. Wenn die Mästung im Stande wäre, die Masse der Knochen, der Muskeln, der Drüsen, kurz aller für die Leistungsfähigkeit des Körpers in betracht kommender Organe zu erhöhen, so liesse sich die Sache noch annehmen; aber da die Mästung nichts erzeugt als Fett und zwar noch dazu auf Kosten der Leistungsfähigkeit, so sollte man dieselbe aus der Reihe der menschlichen Ernährungsformen streichen und den Viehzüchtern überlassen: wir brauchen heute keine fetten, sondern leistungsfähige Menschen. Es ist ein verhängnisvoller Irrtum der Ernährungslehre, dessen sich die Laienwelt mit hartnäckiger Vorliebe bemächtigt hat, dass das Körpergewicht der Leistungsfähigkeit des Individuums entsprechen und dass mit der Erhöhung des Körpergewichtes auch die Leistungsfähigkeit und das Wohlsein des Individuums erhöht werden soll. Wer das dritte Kapitel über die Energieverluste aufmerksam durchliest, wird dort den zahlenmäſsigen Beweis finden, dass die Erhöhung des Körpergewichtes nur auf Kosten der Energieentwickelung erzielt werden kann.

Ich sehe in den folgenden Betrachtungen von der Frage der Verdaulichkeit der verschiedenen Nahrungsstoffe ab und werde mich nur mit dem Energiewert derselben beschäftigen. Da derselbe von der Oxydationskraft des Organismus und diese wieder von der Sauerstoffcapacität desselben abhängt, so werden caeteris paribus diejenigen Nahrungsstoffe die für den Organismus energiereichsten sein, welche am wenigsten Sauerstoff zu ihrer Oxydation erfordern. Dazu gehören in erster Linie die Kohlehydrate, in zweiter die Fette; die Eiweissstoffe können, wie ich schon mehrfach hervorgehoben habe, in bezug auf ihren Energiewerth nicht in Vergleich gestellt werden, weil sie noch ausser der Energieentwickelung den Zweck haben, die eiweisshaltigen Gewebe des Körpers zu ersetzen und deshalb der Organismus gar kein Interesse an ihrer vollständigen Oxydation und der vollständigen Ausnutzung ihres Energiewertes haben kann. Wollen wir also für einen bestimmten Fall ein bestimmtes Ernährungsschema aufstellen, so haben wir dabei folgende Punkte zu berücksichtigen:

Digitized by Google

1. den Energiegehalt der Nahrungsstoffe,
2. den Sauerstoffbedarf,
3. die Oxydationsdauer.

Nach diesen drei Gesichtspunkten wird man bei der Aufstellung eines Ernährungsschemas für einen bestimmten Zweck verfahren müssen und ich stelle hier die drei Nahrungsstoffe nach diesen Gesichtspunkten zusammen:

26)

Nahrungsstoff 10 gr	Sauerstoffbedarf in gr	Oxydationsdauer in Minuten	Energiewert in Kalorien
Kohlehydrat	11,4	20,5	36,3
Fett	28,7	51,6	81,2
Eiweiss	14,9	26,9	45,9

Geben wir also von einem dieser Nahrungsstoffe mehr als der Sauerstoffmenge und der Oxydationszeit, welche dem Organismus zur Verfügung stehen, entspricht, so wird die unausbleibliche Folge die sein, dass nur ein Teil des Stoffes vollständig oxydirt wird, der andere Teil aber unverändert bleibt, oder dass der ganze Nahrungsstoff nur bis zu einer gewissen Mittelstufe oxydirt wird; keinesfalls wird aber mehr Energie entwickelt werden als dem Sauerstoffvorrat und der Oxydationsdauer entspricht.

Wir können nun aber noch einen Schritt weiter gehen, indem wir die Energiewerte vergleichen, welche bei gleicher Sauerstoffaufnahme entwickelt werden; dadurch erhalten wir den Energiewert, welcher voraussichtlich im Körper seiner Oxydationskraft entsprechend entwickelt werden wird. Mit anderen Worten: wenn uns daran liegt, möglichst viel Energie mit der vorhandenen Sauerstoffcapacität eines Individuums zu entwickeln, also z. B. wo es sich um die Leistung eines möglichst grossen Arbeitsquantums während eines bestimmten Zeitraums handelt, werden wir mit dem folgenden Schema rechnen müssen:[33])

27)

1 g Sauerstoff entwickelt aus	0,87 g Kohlehydrat	3,18 Kalorien		
1 g „ „ „	0,34 g Fett	2,82 „	}	in 1,8 Minuten.
1 g „ „ „	0,67 g Eiweiss	3,14 „		

Anm. 33. S. T. III, Kap. 2d.

Digitized by Google

Kommt es uns aber nur auf die Entwickelung von Energie ohn Rücksicht auf die dazu zu verwendenden Nahrungsstoffe oder die dazu verwandte Zeit an, so können wir das folgende Schema aufstellen:

28)

1 Kal. wird entwickelt aus 0,275 g Kohlehydrat mit 0,314 g O in 0,564 Min.
1 „ „ „ „ 0,123 g Fett „ 0,353 g O „ 0,635 „
1 „ „ „ „ 0,213 g Eiweiss „ 0,324 g O „ 0,574 „

Handelt es sich darum, in längeren Zeiträumen eine gewisse Menge von Kalorien zu entwickeln, so können wir das folgende Schema benutzen:

29)

in 1 Min. werden entwickelt aus 0,487 g Kohlehydrat mit 0,556 g O 1,77 Kal.
„ 1 „ „ „ „ 0,193 g Fett „ 0,556 g O 1,573 „
„ 1 „ „ „ „ 0,371 g Eiweiss „ 0,554 g O 1,706 „

Betrachten wir nun, um die Tabellen auch praktisch zu illustriren, einige Beispiele. Es handele sich um die Ernährung eines Menschen von 70 kg Körpergewicht und eine Sauerstoffcapacität von 800 g in 24 Stunden bei körperlicher Ruhe, so würde die Ernährungsformel folgende Energiewerte ergeben, wenn wir nur Eiweiss und Fett geben

130 g Eiweiss mit 193 g Sauerstoff geben 596 Kalor. in 5 St. 22 Min.
208 g Fett „ 597 g Sauerstoff „ 1688 Kalor. „ 17 „ 53 „
also im Ganzen 790 g Sauerstoff geben 2284 Kalor. in 23 St. 15 Min.

Wir sehen daraus, dass in diesem Falle die Sauerstoffaufnahme und die Zeit zur vollständigen Oxydation der eingeführten Nahrung ausreichen.

Es fragt sich nun, was geschieht, wenn wir das Fett z. B. um 92 g also auf 300 g erhöhen. Nehmen wir an, das Fett bestehe aus Tristearin (Hammelfett) $C_3H_5(C_{18}H_{35}O_2)_3$, so würden also nach und nach, wie ich das T. II. Kap. 5, b. beschrieben habe, CH_2 durch O_3 in $CO_2 + H_2O$ oxydirt werden, also
für jede CH_2 48 g Sauerstoff also für die drei Moleküle Fettsäure 144 g O erforderlich sein.

Das Äquivalent des Tristearin beträgt 890.

Wenn also 890 g Tristearin 144 g O gebrauchen, nur um um den Betrag von 3 CH_2 abgebaut zu werden, so gebrauchen 300 g Tristearin 38,2 g O dazu. Da nun 597 g O zur Verfügung stehen, so wird das Tristearin ungefähr 15 mal um 3 CH_2 abgebaut werden, es bleibt also das Tristearin auf der Stufe stehen, welche ungefähr der Formel $C_3H_5(C_3H_5O_2)_3$ entspricht; dies ist aber der dreifach gesättigte Glycerinäther der Propionsäure. Wie ich dies in T. III. Kap. 3 beschrieben habe, können dann diese niederen Fettsäureäther unter Aufwand von Energie

Digitized by Google

wieder zu höheren und schliesslich zu den neutralen Körperfetten zusammentreten. Wenn nun auch der dem Sauerstoffverbrauch entsprechende Energiewert des im Übermafs gegebenen Fettes durch die unvollständige Oxydation desselben nicht unmittelbar beeinträchtigt wird, so wird er es doch dadurch, dass durch die nachfolgende Synthese der niederen Fettsäuren zu höheren, wie sie im Körperfett vorhanden sind, Energie verbraucht wird, welche der allgemeinen Körperenergie entnommen werden muss. Dass der Vorgang sich aber so abspielen sollte, dass nur ein Teil des Fettes vollständig oxydirt wird, der Rest dagegen intakt bleibt und als Körperfett deponirt wird, ist nicht anzunehmen, denn es müsste in diesem Falle das Körperfett die Zusammensetzung des jeweiligen Nahrungsfettes haben, was nicht mit der Beobachtung übereinstimmt.

In gleicher Weise verläuft der Versuch mit Eiweiss und Kohlehydrat, wie folgende Zusammenstellung zeigt:

130 g	Eiweiss	mit	193 g O	geben	596 Kalor.	in	5 St. 22 Min.
528 g	Kohlehydr.	„	607 g O	„	1930 Kalor.	„	18 „ 12 „
	im Ganzen		800 g O	geben	2526 Kalor.	in	23 St. 34 Min.

Es zeigt sich hier aber schon entschieden das Uebergewicht des Kohlehydrat über das Fett, trotzdem der absolute Kalorienwert des Fettes grösser ist als der des Kohlehydrat; wir erzielen mit dem letzteren 242 Kalor. mehr als mit dem Fett. Geben wir nun noch einen Ueberschuss an Kohlehydrat, so bleiben wegen Mangels an Sauerstoff die Kohlehydrate auf einer niederen Oxydationsstufe stehen und zwar als Oxalsäure, Aldehyde, Milchsäure oder Glycolsäure[34]). Diese Säuren können aber wieder, wie ich das T. III. Kap. 3 in den Gleichungen 13 u. 14 dargestellt habe, in Fette verwandelt werden, allerdings wieder unter Mitwirkung von Energie. Also auch aus der übermäfsigen Kohlehydraternährung geht Fettbildung unter Verlust von Energie hervor.

Etwas anderes ist es natürlich, wenn die Sauerstoffaufnahme erhöht wird, wie dies meist bei der Arbeit der Fall ist; dann ist die Oxydation und mit ihr die Energieentwickelung auch gesteigert. Nehmen wir nun an, es unternimmt Jemand eine Bergpartie, die einen bedeutenden Aufwand von Energie erfordert; die Sauerstoffaufnahme sei während dieser Zeit um 200 g erhöht, welche Nahrung wird die passendste sein, um möglichst schnell den dabei erforderlichen Energieverbrauch zu decken? Die Antwort ist eine sehr einfache nach Gleichung 27:

200 g	O	entwickeln	aus	174 g	Kohlehydrat	636 Kalorien	in 6 Stunden
200 g	O	„	„	68 g	Fett	564 „	„ 6 „

Anm. 34. Siehe T. III. Kap. 5 a.

Digitized by Google

Wir werden also in diesem Falle unbedingt das Kohlehydrat als Nahrungsstoff vorzuziehen haben, da es uns in 6 Stunden 72 Kalorien, also 30744 Kilogrmtr. Arbeitsleistung mehr liefert als das Fett.

Nehmen wir nun an, es befindet sich Jemand in einem kalten Raume und der gleichmäfsige Mehrverlust an Wärme beträgt 200 Kalor. in 24 Stunden, so fragt es sich, wie derselbe am zweckmäfsigsten zu ersetzen sei. Wir können dies leicht nach der Gleichung 29 berechnen:

200 Kalorien auf 24 Stunden beträgt 0,139 Kalorien pro Minute. wir erhalten also:

$$\left.\begin{array}{l} 0{,}0382\,g \text{ Kohlehydrat} + 0{,}0436\,g\ O = 0{,}139 \text{ Kalorien} \\ 0{,}0170\,g \text{ Fett} + 0{,}0491\,g\ O = 0{,}139 \text{ Kalorien} \end{array}\right\} \text{in 1 Minute,}$$

also auf 24 Stunden berechnet

55 g Kohlehydrat mit 62,8 g Sauerstoff
24,5 g Fett „ 70,7 g „

Diese Gleichung lehrt uns, dass wir sehr viel mehr Kohlehydrat gebrauchen würden als Fett, wenn wir in 24 Stunden eine höhere Erwärmung des Körpers durchsetzen wollten, während der Sauerstoffverbrauch nahezu derselbe ist. Wir würden also in diesem Falle, wo es sich um dauernde Energieentwickelung handelt, mit grösserem Vorteil Fett als Kohlehydrat verwenden.

Wir können diesem Satz aber auch noch eine weitere und allgemeinere Bedeutung beilegen. Völkerschaften, welche vorwiegend Fett geniessen, werden zwar für ihre Erwärmung gut und zweckmäfsig sorgen allein ihre Thätigkeit und Regsamkeit wird nicht dadurch befördert; Völkerschaften aber, welche viele Kohlehydrate geniessen, werden für ihre Erwärmung zwar weniger sorgen, dafür aber im Stande sein, grosse Regsamkeit und Thätigkeit zu entfalten. Ersteres trifft für die Völker des hohen Nordens, letzteres für die des Südens thatsächlich zu. Aber auch für den Einzelnen ist es von Wichtigkeit, dies zu wissen und so wird es möglich sein, in durchaus rationeller Weise für die zweckmäfsigste Ernährung in den verschiedenen Lebenslagen, Jahreszeiten und Klimaten Grundsätze und Ernährungspläne durch Kombination dieser beiden Nahrungsstoffe, des Kohlehydrates und des Fettes festzustellen.

Fragen wir nun, was mit diesen niederen Fettsäuren weiter geschieht, so ist die Antwort darauf die, dass dieselben zum Teil als solche wieder ausgeschieden werden können (z. B. durch die Talgdrüsen) oder dass sie grössere isomere Molekülcomplexe bilden und als Körperfette vorläufig abgelagert werden, um später bei grösserer Sauerstoffaufnahme oder geringerer Nahrung nachträglich vollständig oxydirt zu werden. Wir können diese Vorgänge aber nicht als pathologische auffassen, denn sie hängen nur von der im Verhältnis zur Sauerstoffaufnahme zu reich-

Digitized by Google

lichen Ernährung ab; wird erstere z. B. durch mechanische Arbeit erhöht, so erfolgt die vollständige Oxydation auch grösserer Mengen von Fetten bis die höchste Grenze der Sauerstoffaufnahme erreicht und damit auch die höchste Energiemenge entwickelt wird, deren das Individuum fähig ist. Was hier für die Fette gilt, gilt ebenso für die übrigen Nahrungsstoffe. Die Entwickelung von Energie im menschlichen Organismus hängt, wie ich das schon mehrfach betont habe, direkt von der Sauerstoffaufnahme und nicht von der Menge der Nahrung ab. In Betreff der Lebenskraft der einzelnen Individuen müssen wir also die individuelle Capacität für Sauerstoff als das die einzelnen Individuen unterscheidende Merkmal betrachten. Es ist entschieden nicht richtig, dass man die Kräftigung der Konstitution in erster Linie durch Überernährung ohne auf die Sauerstoffcapacität Rücksicht zu nehmen bewirken will; man würde damit im günstigen Falle nur Fettansatz erzielen, in ungünstigem aber den Körper mit allerhand schädlichen Spaltungs- und Oxydationsprodukten überfüllen[35]). Zur „Kräftigung der Konstitution" ist einzig die Erhöhung der Energieentwickelung im Körper durch Erhöhung der Sauerstoffcapacität geeignet und erst in zweiter Linie kommt die Nahrung. Diesen theoretisch erhaltenen Gesetzen giebt die Praxis vollständig recht. Man kommt zur Zeit wohl mehr und mehr von den Mastkuren nach dem ursprünglichen Muster zurück. Besonders wichtig ist es aber, diese Grundsätze sich für die Ernährung im kindlichen Lebensalter zur Richtschnur zu nehmen und vor allen Dingen durch passende aktive Bewegung für die Ausbildung des Athmungsapparates und damit für die Erhöhung der Sauerstoffcapacität zu wirken. Wir brauchen kräftige aber keine fetten Kinder.

Immer ist es bei der Ernährungsfrage von grösster Wichtigkeit, das Verhältnis von Sauerstoffbedarf und Energieentwickelung im Auge zu behalten. Der Sauerstoffbedarf verhält sich zur Energieentwickelung

beim Kohlehydrat wie 1 : 3,18
beim Fett wie 1 : 2,82.

Daraus geht hervor, dass bei ungünstigen Verhältnissen der Sauerstoffaufnahme die Benutzung der Kohlehydrate zur Ernährung des Menschen vorteilhafter ist als die der Fette. Es kann daher nicht richtig sein, engbrüstigen, schlecht genährten Kindern durch massenhafte Darreichung von Fett auf die Beine helfen zu wollen, ebenso auch Erwachsenen, welche in ihrer Fähigkeit, Sauerstoff aufzunehmen, gelitten haben. Es ist dies auch nicht allein in Bezug auf mechanische Arbeit maſsgebend; denn die Vermehrung der Energieentwickelung kommt auch den Drüsen,

Anm. 35. Vergl. Adalbert Czerny, Kräftige Kost, Jahrb. für Kinderheilkunde LI. 1. S. 15. 1900.

Digitized by Google

der Verdauung, der Nerventhätigkeit kurz allen organischen Leistungen des Organismus zu gute und es ist daraus auch erklärlich, dass häufig durch eine mehr vegetarische Kost von nicht zünftigen Heilkünstlern grössere Erfolge erzielt werden als durch das ärztliche Überernährungsschema mit Fleisch und Fett; kommt dazu noch die reichliche Verordnung von frischer Luft, Bewegung und Wasser innerlich und äusserlich, so ist es nicht zu verwundern, dass ein so behandelter Mensch sich sehr viel wohler und kräftiger fühlt als ein mit den Oxydationsmittelstufen beladener Fleisch- und Fettesser.

Es liessen sich noch viele praktische Folgerungen aus den vorhergehenden theoretischen Berechnungen ziehen und diese haben vor den oft vieldeutigen und verwickelten experimentellen Untersuchungen den Vorzug, dass sie in ununterbrochen mathematischer Schlussfolgerung uns ihre Resultate als sicher und rationell begründete verkünden.

Ich kann dieses Kapitel nicht schliessen, ohne noch einige Bemerkungen über die zur Zeit so beliebten Kalorien-Diätzettel beizufügen. Ein derartiger Diätzettel sollte nur nach folgendem Schema aufgestellt werden:

130 g Eiweiss geben mit	193 g	Sauerstoff in	5 St.	22 Min.	596 Kalor.
100 g Fett „ „	287 g	„ „	8 „	36 „	812 „
300 g Kohlehydr. „ „	342 g	„ „	10 „	15 „	1089 „
Im Ganzen	822 g	Sauerstoff in	24 St.	13 Min.	2497 Kalor.

Hat das Individuum, für welches dieses Ernährungsschema aufgestellt ist, die Sauerstoffcapacität von 822 g in 24 Stunden, so passt dasselbe tadellos; hat es aber dieselbe nicht, so muss es entweder zum Fettwanst werden oder zum Neurastheniker, dessen mit Produkten der unvollständigen Oxydation überladene Säfte und Zellen die sämtlichen Organe seines Körpers von dem Verdauungscanal bis zu den Nerven in ihrer normalen Funktion beeinträchtigen müssen. Leider besitzen nur die unvernünftigen, von des Gedankens Blässe noch nicht angekränkelten Tiere ein erfolgreiches Gegenmittel gegen das ihnen zugemutete Überfutter: sie fressen es einfach nicht.

8. Die physikalische Chemie der Fettsucht.

Wenn die Menge des durch die Athmung in den menschlichen Organismus eingeführten Sauerstoffs nicht zur Oxydation der Nahrungsstoffe genügt, so können zweierlei Ursachen hierbei wirksam sein: entweder die Sauerstoffaufnahme ist durch irgend eine Ursache beschränkt oder die Menge der in den Stoffwechsel gelangenden Nahrungsstoffe ist im Verhältnis zu dem vorhandenen Sauerstoff eine zu grosse. Die

Digitized by Google

natürliche Folge dieses Missverhältnisses ist die, dass die vollständige Oxydation der Nahrungsstoffe nicht erfolgt, sondern dass eine Menge Mittelstufen der Oxydation im Stoffwechsel zurück bleiben. Die mangelhafte Oxydation muss nun in erster Reihe diejenigen Nahrungsstoffe betreffen, welche am schwersten und langsamsten zu oxydiren sind, deren Sauerstoffgehalt der geringste ist und das sind die Fette und die Fettsäuren. Es wird also eine Anhäufung niederer Fettsäuren im Stoffwechsel stattfinden, welche teils als solche wieder ausgeschieden werden, teils zu höheren Fettsäuren zusammentreten und mit Glycerin verbunden als Neutralfette im Bindegewebe abgelagert werden. Wenn nun aber aus zwei oder mehreren niederen Fettsäuren sich eine höhere Fettsäure bildet, so geschieht dies unter Verbrauch von Energie, wie aus den Gleichungen 2—4 in Kapitel 3 hervorgeht. Diese Energie wird aus der allgemeinen im Körper entwickelten Energie hergenommen. Es ist nun klar, dass diese Energie nicht vorhanden sein kann, wenn nur gerade so viel Sauerstoff in den Körper gelangt, als zur Oxydation derjenigen Menge von Nahrungsstoff notwendig ist, aus welcher nur so viel Energie entwickelt wird, dass dieselbe nur gerade zur Erhaltung der vitalen Thätigkeit der Organe genügt. Um aber die Fettbildung zu ermöglichen, muss immer noch ein gewisser Überfluss an Energie im Körper vorhanden sein, durch welche der Aufbau der höheren Fettsäuren aus den niederen ermöglicht wird. Wenn wir dies beachten, werden uns sofort die Bedingungen der Fettbildung klar sein. Ist durch irgend ein Hindernis die Aufnahme von Sauerstoff durch die Lungen soweit erschwert, dass die in den Stoffwechsel aufgenommenen Nahrungsstoffe nicht vollständig oxydirt werden können, so kann auch nicht so viel Energie entwickelt werden, als ausser zur Unterhaltung der notwendigen vitalen Organfunktionen noch zur Bildung höherer Fette notwendig sein würde; so wird also keine Fettbildung, sondern nur die Bildung unvollständiger Oxydationsprodukte erfolgen müssen. Ist dagegen die Sauerstoffaufnahme normal, aber die Menge der im Stoffwechsel vorhandenen Nahrungsstoffe, besonders der Fette grösser als die aufgenommene Menge Sauerstoff oxydiren kann, so muss Fettbildung erfolgen, wenn nicht durch Arbeit die zur Fettbildung nöthige Energie verbraucht wird. Um also, bis zu einer gewissen Grenze, die Fettbildung zu verhindern, ist es nur nothwendig, so viel Energie mechanisch zu verbrauchen als gerade zur Fettbildung nöthig sein würde; es käme dann wohl zur Ausscheidung vieler Oxydationsmittelstufen, besonders von Fettsäuren und deren Verbindungen aber nicht zur Fettbildung selbst. Erst von dem Augenblick an, wo der Energieverbrauch durch mechanische Arbeit so weit sinkt, dass ein erhebliches Quantum Energie unbenutzt im Körper zur Verfügung steht, würde dieses die Fettbildung veranlassen. Die tägliche Beobachtung entspricht dieser

Digitized by Google

Theorie vollständig. Personen, welche an Insufficienz der Respirations- oder Circulationsorgane leiden, leiden nicht an Fettsucht, während die Gesunden, welche viel essen, gut verdauen aber wenig arbeiten gerade diejenigen sind, welche am meisten daran leiden. Übrigens kommt der Fettbildung noch eine gewisse regulatorische Bedeutung zu. Denken wir uns ein Individuum mit grosser Sauerstoffcapacität, so wird eine grosse Menge Sauerstoff bei jedem Athemzuge aufgenommen werden und es wird bei Überernährung demgemäss durch intensive Oxydation die Entwickelung grösserer Mengen von Energie erfolgen, als verbraucht werden können. Diese Energie muss nun, sobald sie nicht zu Muskelarbeit verbraucht wird, entweder als Wärme oder in anderer Weise verbraucht werden. Ersteres ist nicht der Fall, denn die Körpertemperatur wird nicht merklich erhöht, wie die Beobachtung zeigt, also muss die überschüssige Energie in anderer Weise verwertet werden und das geschieht durch die Bildung von Körperfett durch die Überführung niederer Fettsäuren in insomere höhere Fettsäuren. Nach den in Kapitel 3 unter 2—4 angeführten Energiegleichungen sind die Mengen von Energie, die zu diesem Zwecke verbraucht werden, ganz bedeutend. Wir werden daher die Fettbildung als einen regulatorischen Vorgang zu betrachten haben, der bei physiologischer Überernährung und Überentwickelung von Energie bei gesunden Individuen eintritt und eine dauernde Erhöhung der Körpertemperatur verhindert. Im Menschenfett befinden sich ziemlich hohe Fettsäuren, Stearinsäure, Palmitinsäure, Myristinsäure und Ölsäure. Es ist dies auch der Grund, dass, je niedriger die Fettsäuren sind, aus denen sich im einzelnen Fall die höheren Fettsäuren bilden, um so grösser der Verbrauch von Energie sein muss, wie wir uns davon leicht in den folgenden Gleichungen überzeugen können.

30.	Ameisensäure	Stearinsäure	Sauerstoff	
	$18 \times CH_2O_2$	$= C_{18}H_{36}O_2$	$+ O_{34}$	
Bildgsw.	$18 \times 101{,}5$	$= 261{,}6$	$R = -1565{,}4$	Kalor.
31.	Propionsäure			
	$6 \times C_3H_6O_2$	$= C_{18}H_{36}O_2$	$+ O_{10}$	
Bildgsw.	$6 \times 122{,}5$	$= 261{,}6$	$R = -473$	Kalor.
32.	Capronsäure			
	$3 \times C_6H_{12}O_2$	$= C_{18}H_{36}O_2$	$+ O_4$	
Bildgsw.	$3 \times 149{,}6$	$= 261{,}6$	$R = -187{,}2$	Kalor.
33.	Nonylsäure			
	$C_9H_{18}O_2$	$= C_{18}H_{36}O_2$	$+ O_2$	
Bildgsw.	$2 \times 182{,}3$	$= 261{,}6$	$R = -103{,}0$	Kalor.

Wollen wir nun aus diesen Energieformeln die Werte für die neutralen Fette berechnen, welche aus 1 Molek. Glycerin und 3 Molek.

Digitized by Google

Fettsäure bestehen, so müssen wir die Werte verdreifachen und links die Bildungswärme des Glycerin, rechts die Bildungswärme der bei der Vereinigung von Glycerin mit den Fettsäuren entstehenden 3 Mol. H_2O nach Gleichung 9 Kapit. 3 zu setzen, d. h. wir haben nur die Differenz von

34. Glycerin + 3 Fettsäuren = (Glycerin 3 Fettsäuren) + 3 Wasser
$C_3H_8O_3 + 3\,x = C_3H_5(x)_3 + 3H_2O$
Bildgsw 161,7 = 207 R = 105,3 Kalor.

auf der rechten Seite hinzuzufügen. Es werden also gebildet, nach den Äquivalentgewichten berechnet

35. 890 g Tristearin aus 54 Molek. Ameisensäure unter Aufwand von 4591 Kalor.
36. 890 g „ „ 18 „ Propionsäure „ „ „ 1315 „
37. 890 g „ „ 9 „ Capronsäure „ „ „ 456 „
38. 890 g „ „ 6 „ Nonylsäure „ „ „ 204 „

oder auf 10 g berechnet

39. 10 g Tristearin aus Ameisensäure = — 51,57 Kalorien
40. 10 g „ „ Propionsäure = — 14,77 „
41. 10 g „ „ Capronsäure = — 5.2 „
42. 10 g „ „ Nonylsäure — 2.28 „

Wie wir aus den Gleichungen 30—33 sehen, geht die Bildung der höheren Fettsäuren aus den niederen unter Freiwerden einer gewissen Menge von Sauerstoff vor sich, so dass, je geringer die ursprünglichen Fettsäuremoleküle sind, desto mehr Sauerstoff frei wird. Es wird sonach möglich sein, den Energieverbrauch bei der Bildung der höheren Fettsäuren in ein gewisses Verhältnis zu der Menge des freiwerdenden Sauerstoff zu setzen, wie die nachfolgenden Gleichungen lehren, in denen von der Ameisensäure CH_2O_2 anfangend die Fettsäure jedesmal um ein Molekül CH_2O_2, von dem das Sauerstoffmolekül frei wird, vermehrt gedacht ist Wir erhalten so die Gleichungen:

43 $CH_2O_2 + CH_2O_2 = C_2H_4O_2 + O_2$
Bildgsw. 101,5 + 101,5 = 117,2 R = — 85,8 Kalorien
$C_2H_4O_2 + CH_2O_2 = C_3H_6O_2 + O_2$ R = — 96,2 „
$C_3H_6O_2 + CH_2O_2 = C_4H_8O_2 + O_2$ R = — 95,2 „
$C_4H_8O_2 + CH_2O_2 = C_5H_{10}O_2 + O_2$ R = — 95,6 „
$C_5H_{10}O_2 + CH_2O_2 = C_6H_{12}O_2 + O_2$ R = — 93,4 „

Also im Mittel für 1 Mol. O — 46,62 Kalorien.

Ist also z. B. ein Molekül Palmitinsäure $C_{16}H_{32}O_2$ aus 4 Molekülen Buttersäure $C_4H_8O_2$ unter Freiwerden von 6 O entstanden, so würde dies einen Energieaufwand von $6 \times 46{,}62 = -279{,}72$ Kalor. erfordern; wir haben also die Energieformel

$$4 \times C_4H_8O_2 = C_{16}H_{32}O_2 + 6\,O - 279{,}72 \text{ Kalorien.}$$

Sehen wir zu, ob sich dies wirklich so verhält

Digitized by Google

Buttersäure Palmitinsäure Sauerstoff

$$4 \times C_4H_8O_2 = C_{16}H_{32}O_2 + 6\,O$$

Bildgsw. $4 \times 128{,}8 = 233{,}8 + 0$ $R = -281{,}4$ Kalor.

Wir sehen, dass beide Werte ziemlich gut übereinstimmen. Ebenso können wir darnach z. B. den Wert von Tristearin berechnen, wenn dasselbe aus Propionsäure gebildet wird:

44. $18 \times C_3H_6O_2 + C_3H_8O_3 = C_3H_5(C_{18}H_{35}O_2)_3 + 30\,O + 3\,H_2O$
$- 30 \times 46{,}62$ Kalor. $+ 105{,}3$ Kalor. (nach Gleich. 34)
$R = -1293{,}3$ Kalorien

oder wenn dasselbe aus Capronsäure gebildet wird

45. $9 \times C_6H_{12}O_2 + C_3H_8O_3 = C_3H_5(C_{18}H_{35}O_2)_3 + 12\,O$
$+ 3\,H_2O - 12 \times 46{,}62 + 105{,}3$ Kalorien
$R = -454{,}1$ Kalorien

oder den Wert des Tripalmitin, wenn dasselbe aus Buttersäure gebildet ist

Buttersäure Glycerin Tripalmitin

46. $12 \times C_4H_8O_2 + C_3H_8O_3 = C_3H_5(C_{16}H_{31}O_2)_3 + 18\,O + 3\,H_2O$
$- 18 \times 46{,}62 + 105{,}3$ Kalor.
$R = -733{,}8$ Kalorien

oder wenn Trimyristin aus Essigsäure gebildet wird

47) Essigsäure Glycerin Trimyristin

$$21 \times C_2H_4O_2 + C_3H_8O_3 = C_3H_5(C_{14}H_{27}O_2)_3 + 36\,O + 3\,H_2O$$
$- 36 \times 46{,}62$ Kalor. $+ 105{,}3$ Kalor.
$R = -1573$ Kalorien.

Diese Werte stimmen genügend gut mit den früher berechneten (siehe Gleichg. 36 u. 37) Werten überein. Auch wenn verschiedene niedere Fettsäuren zur Bildung höherer benutzt werden, stimmt die Rechnung sehr gut; Trimyristin aus Capronsäure und Essigsäure giebt nach Gleichung 18 und 19 berechnet — 475 Kalor., nach dieser Methode — 454 Kalor.

Es würde also sehr leicht sein, den Energiebedarf bei der Bildung der verschiedenen Körperfette zu berechnen, wenn wir genau wüssten, aus welchen niederen Fettsäuren die betreffenden höheren Fettsäuren der Körperfette entstanden sind.

Ich will hier noch eine zweite Rechnung anschliessen, welche nicht ohne Wichtigkeit ist. Nehmen wir an, es wird Glucose unter Zutritt von Sauerstoff in Propionsäure oxydirt, so erhalten wir die Energiegleichung:

Digitized by Google

48) Glucose Sauerstoff Propionsäure

$$C_6H_{12}O_6 + 5\,O = C_3H_6O_2 + 3\,CO_2 + 3\,H_2O$$

Bildgsw. 302,6 Ozonisgw. 50,4 = 122,5 + 309,75 + 207

R = 286,2 Kalorien.

Wir würden also für 18 Molek. Propionsäure, welche aus Glucose entstanden sind, einen Energiewert von 5151 Kalorien erhalten. Führen wir diesen in die Gleichung 44 ein, so erhalten wir für die Bildung von 1 Molek. Tristearin aus 18 Molek. Propionsäure und 1 Molek. Glycerin, von denen die Propionsäure aus 18 Molek. Glucose entstanden ist, den Energiewert von 5151 — 1293 = 3858 Kalorien. Es sind also nach dem Äquivalentgewicht berechnet

3240 g Glucose = 1332 g Propionsäure = 890 g Tristearin + 3858 Kalorien,

oder auf 10 g Glucose berechnet

49) 10 g Glucose geben mit 4,44 g O 2,74 g Tristearin + 11,9 Kalorien.

Verwandeln wir Glucose in Buttersäure und Tripalmitin (nach Gleichg. 46), so erhalten wir

$$C_6H_{12}O_6 + 2\,O = C_4H_8O_2 + 2\,CO_2 + 2\,H_2O$$

Bildgsw. 302,6 Ozonisgw. 20,2 = 129,4 + 206,5 + 138 R = 151 Kalor.

also

12 Moleküle Glucose + 24 Mol. Sauerstoff = 12 Mol. Buttersäure = 1 Mol. Tripalmitin + 1812 — 734 = 1078 Kalorien,

oder in Äquivalentgewichten

2160 g Glucose + 384 g O = 806 g Tripalmitin + 1078 Kalorien,

also

50) 10 g Glucose geben mit 1,77 g O 3,73 g Tripalmitin + 4,99 Kalorien.

Ziehen wir nun aus den vorhergehenden Berechnungen einige allgemeine Schlüsse, welche zur Beurteilung der Entstehungsursache der Fettsucht von Wichtigkeit sind. Wie aus den Gleichungen 35 bis 42 hervorgeht, ist die Bildung von Fett aus niederen Fettsäuren nur mit erheblichem Energieaufwand möglich und es wird der Organismus diesen Modus der Fettbildung nur dann benutzen, wenn ein reichlicher Überschuss an Energie vorhanden ist und keine Nahrungsstoffe sich finden, aus denen die Fettbildung unter geringerem Aufwand von Energie erfolgen kann. Aus den Gleichungen 48 bis 50 sehen wir dagegen, dass bei der Bildung der Fette aus Kohlehydrat noch ein Überschuss von Energie dem Körper verbleibt; es wird daher der Organismus im Falle der Fettbildung lieber dasselbe aus Kohlehydrat als aus Fett bilden, vorausgesetzt, dass das Kohlehydrat in genügender Menge vorhanden

Digitized by Google

ist und die sonstigen Bedingungen zur Fettbildung bestehen. Es wird also die Fettbildung aus Kohlehydrat leichter erfolgen als aus Fett und daher wird man in Fällen von Fettsucht den Genuss der Kohlehydrate zuerst einschränken müssen. Dieses Resultat ist auch in der Praxis als vollkommen richtig anerkannt worden und hat hier durch die physikalische Chemie nur seine mathematische Begründung erhalten, so dass ferner nicht mehr daran zu zweifeln ist. Umgekehrt wird man zur Erzielung von Fettansatz die Kohlehydrate den Fetten bedeutend vorziehen müssen. Es wird sich aber bei der Heilung der Fettsucht in erster Linie darum handeln müssen, die Sauerstoffcapacität des betreffenden Individuums zu erhöhen und die im Körper erzeugte Energie durch mechanische Arbeit zu verbrauchen; das ist jedenfalls die Hauptsache und nur so ist es möglich, die Fettsucht ohne Beeinträchtigung der Leistungsfähigkeit des Körpers zu beseitigen.

Es liegt nun die Frage nahe, ob die Ueberernährung in jedem Falle zur Fettbildung führen müsse, wenn die überschüssige Energie nicht zur Arbeit verbraucht wird. Wir können die Frage aber auch so stellen: Wie müssen wir uns die Wirkung der Ueberernährung auf das einzelne Individuum vorstellen? Beobachten wir eine Reihe von Fällen, so zeigen sich uns zwei ganz verschiedene Kategorien der der Überernährung ausgesetzten Individuen; bei der einen Kategorie findet in Folge der Überernährung eine Erhöhung der gesamten Lebensenergie statt und zwar sind das diejenigen Individuen, die sich noch im Stadium des Wachstums befinden oder die bei gesteigerter Ernährung einen hohen Grad von geistiger und körperlicher Regsamkeit entfalten; das sind Zustände, wie sie bei Kindern, bei Rekonvalescenten, bei geistig sehr regsamen und ebenso körperlich beweglichen Menschen stattfinden, deren Thatendrang durch die Überernährung nur gesteigert wird; solche Individuen setzen nur selten Fett in erheblichem Maſse an. Bei der anderen Kategorie findet nichts von alledem statt, sondern es wird nur Fett angesetzt, während die Lebensenergie in keiner Weise erhöht, oft sogar noch erniedrigt ist. Wenn wir also eine vollständige Verschiedenheit in der Wirkung der Überernährung beobachten, so müssen wir notgedrungen zu der Überzeugung kommen, dass diese Verschiedenheit nicht in den Nahrungsstoffen liegen kann — denn die können in beiden Fällen dieselben sein —, sondern in dem individuellen Organismus selbst. Wir müssen also die Ursache der Fettsucht nicht so sehr in der Überernährung als vielmehr in einer gewissen Disposition des Organismus, den Überschuss von Energie zur Bildung von Fett zu benutzen, suchen. Dass es sich hier um eine konstitutionelle Anomalie handelt, geht schon daraus hervor,

Digitized by Google

dass dieselbe in vielen Fällen erblich auftritt. Wir können häufig konstatiren. dass eine ganze Reihe von Generationen an Fettsucht leidet, während andererseits in anderen Familien trotz reichlichster Ernährung keine Fettsucht auftritt. Wir finden sehr häufig besonders bei Frauen, dass die Fettsucht mit einem hohen Grade von Trägheit und Energielosigkeit in körperlicher und geistiger Beziehung verbunden ist, ja wir können noch weiter gehen, indem wir konstatiren, dass im höheren Lebensalter mit dem Nachlass der Lebensenergie die Bildung von Fett anfängt. Andererseits können wir an vielen Beispielen beobachten, dass wieder in ganzen Familien und Generationen keine Fettsucht auftritt, trotzdem die Ernährung eine sehr reichliche ist, ebenso wie es auch viele Individuen giebt, die auch im Alter bei reichlicher Ernährung niemals erheblichere Mengen von Fett ansetzen. Forschen wir nun nach dem weiteren Grund dieser Erscheinung, so sind zweierlei Möglichkeiten zu berücksichtigen: erstens, das Individuum ist von Natur aus träge und wenig zu lebendiger Thätigkeit geneigt, dann erfolgt Fettansatz; zweitens die körperliche Konstitution des Individuums ist der Art, dass die Thätigkeit der Zellen sich mehr der reducirenden als der oxydirenden Arbeit zuneigt, also die durch Oxydation frei werdende Energie mehr nach der Richtung der Synthese hin verwertet wird.

Nun giebt es aber in der organischen Welt zwei grosse Gruppen von Organismen, welche sich in derselben Weise unterscheiden, nämlich die Pflanzen und die Tiere, nur dass bei den Pflanzen die zur Synthese notwendige Energie von aussen durch das Sonnenlicht geliefert wird. In beiden Gruppen kommen ebensowohl oxydative als auch reduktive, synthetische Processe vor; es handelt sich nur um ein Überwiegen der einen über die anderen. Übrigens hat die Landwirtschaft schon längst diese Unterschiede in der Verwertung der Nahrungsstoffe gekannt und zu ihren Zwecken benutzt; man bevorzugt heut zu Tage z. B. in der Schweinezucht ganz besondere Racen zur Erzeugung von Fettschweinen und andere zur Erzeugung von Fleischschweinen.

Wenn wir alles vorher gesagte berücksichtigen, so werden wir notwendigerweise zu dem Resultat kommen, dass die Fettsucht in einer konstitutionellen Eigenschaft der Zellen begründet ist, welche sich darin äussert, dass die durch die Oxydationsprocesse entwickelte Energie, soweit sie nicht zur Aufrechterhaltung der vitalen Thätigkeit der lebenswichtigen Organe und zur Umwandlung in mechanische Arbeit, soweit es unumgänglich nötig ist, verbraucht wird, dazu benutzt wird, synthetische Produkte im Körper zu erzeugen, immer vorausgesetzt, dass die der Aufnahme der Nahrungsstoffe dienenden Organe intakt sind. Es

Digitized by Google

handelt sich hier also mehr um eine abnorme Anlage der Zellen, als um eine wirkliche Krankheit, und diese Anlage kann entweder vererbt oder durch äussere Einwirkungen verursacht sein. Wir werden immer finden, dass diese abnorme Thätigkeit der Zellen, wenn sie auch zeitweise durch diätetische, hygienische oder medicinische Mafsregeln abgeschwächt oder beseitigt erscheint, bei günstiger Gelegenheit sofort wiederkehrt und dass bei den an Fettsucht leidenden Personen die geringste Überernährung nicht nach der Richtung grösserer Energieentwickelung, sondern nach der Richtung erneuter Fettbildung ausschlägt. Wir können ferner beobachten, dass bei dergleichen prädisponirten Individuen jede stärkere Entziehungskur selbst bei genügender Eiweissnahrung eine unverhältnismäfsig grosse Entkräftung zu stande bringt, trotzdem man eigentlich voraussetzen sollte, dass die reichlichen Vorräte von Körperfett eine höchst ergiebige Quelle von Energie bilden müssten; die Abnormität der Zellenthätigkeit ist in diesen Fällen jedenfalls so stark, dass lieber die normale Organthätigkeit Not leidet, als dass die von den Zellen gebildeten synthetischen Produkte wieder an den Stoffwechsel abgegeben werden.

So können auch manche Symptome der Fettsucht uns in einem anderen Lichte erscheinen als bisher. Nach der jetzt geltenden Auffassung ist man gewöhnlich der Meinung, dass die Trägheit, die mangelnde geistige und körperliche Regsamkeit die übermäfsige Bildung von Fett verschulden. Ich bin aber gerade der entgegengesetzten Ansicht, dass nämlich diese Disposition der Zellen zur synthetischen Thätigkeit den Mangel an Energie und Leistungsfähigkeit verschuldet und zwar dadurch, dass die Zellen die aus den Nahrungsstoffen entwickelte Energie zu dem verkehrten Zweck der Bildung immer höher zusammengesetzter Verbindungen unter frei werden von Sauerstoff verwenden und damit eine gewisse Rückkehr zur pflanzlichen Zelle zeigen. Wenn wir bei den niedrigsten Organismen den ununterbrochenen Übergang pflanzlicher Zellen zu tierischen beobachten, so werden wir diese Erklärung nicht so wunderbar finden als es auf den ersten Augenblick den Anschein hat; man könnte diesen Vorgang bei den Zellen mit einem gewissen Rechte als Zellenatavismus bezeichnen. Wenn wir diese Disposition der Zellen und damit die Fettsucht beseitigen wollen, so wird bei richtiger Überlegung uns die Entziehung von Nahrung gerade als das am wenigsten geeignete Mittel erscheinen müssen, denn dadurch wird die Energetik noch mehr herabgesetzt. Das Einzige, was wir rationell thun können, ist erstens durch alle Mittel die perverse Thätigkeit der Zellen zu ändern und sie zu bewegen, die zur Fettbildung bisher benutzte Energie nunmehr zur weiteren Oxydation der Nahrung zu benutzen, zweitens den Zellen auch den dazu nötigen Sauerstoff zuzu-

Digitized by Google

führen, es gilt also hauptsächlich, die Capacität der Lungen und des Blutes für die Aufnahme von Sauerstoff zu erhöhen, um alle Nahrungsstoffe auch vollständig oxydiren zu können, denn so lange den Fettsüchtigen nur die gerade genügenden Mengen von Nahrungsstoffen zugeführt werden, genügt der Sauerstoff für dieselben und wird auch genügend Energie durch deren Oxydation entwickelt; sobald aber die schwerer oxydirbaren Fette oder überreichliche Mengen Kohlehydrate oder beides zur Verfügung stehen, reicht die gewöhnliche Sauerstoffmenge nicht aus und die Energiebildung kommt ins Stocken. Wir haben uns in Kapitel 2 genügend überzeugen können, wie lange Zeit und wie viel Sauerstoff für die Oxydation der einzelnen Nahrungsstoffe erforderlich ist und wie viel Energie daraus in den gleichen Zeiträumen entwickelt werden kann. Wenn wir also die Fettsucht rationell behandeln wollen, so werden wir dahin streben müssen, die Capacität der Lungen zu erhöhen, damit dem Blute mehr Sauerstoff zugeführt wird; wir werden auch das Aufnahmevermögen der roten Blutkörperchen für Sauerstoff möglichst erhöhen müssen, damit auch den Körperzellen recht viel Sauerstoff zugeführt werden kann; wir werden fernerhin für die schnelle Abfuhr der niederen Fettsäuren sorgen müssen, um den Zellen das Material zur Fettbildung zu entziehen und wir werden die überschüssige Energie durch mechanische Arbeit verbrauchen. Erst dann kann durch eine zweckentsprechende gemischte Diät, hauptsächlich aber auch durch Vermeidung jeder einseitigen Unterernährung ein sicherer Erfolg erzielt werden. Die Capacität der Lunge erhöhen wir durch mechanische Arbeit und Übung, vor allem durch das Bergsteigen, die Capacität des Blutes für Sauerstoff und die Ausscheidung der niederen Fettsäuren durch reichliche Zufuhr von Eisen und Salzen, welche geeignet sind, die Alkalescenz des Blutes zu erhöhen und wie sie in den eisenhaltigen Kochsalzwässern uns in der Natur gegeben sind. Und darin gerade liegt der grosse Nutzen dieser Quellen bei der Fettsucht. Beim Gebrauche derselben geht nicht immer die Abnahme des Körpergewichtes parallel mit dem subjektiven Wohlbefinden und der körperlichen Leistungsfähigkeit. Wenn der Fettleibige seinem Blute reichlich Sauerstoff zuführt und durch starke mechanische Arbeit die erzeugte Menge von Energie verbraucht, so wird er sich wohl befinden, auch ohne dass von dem Reservefett erhebliche Mengen verbraucht werden, ohne dass das Gewicht des Körpers erheblich abzunehmen braucht. Unterwirft man ihn aber einer Hungerkur, so wird zwar während der Dauer derselben das Körpergewicht herabgehen können. aber auf Kosten der Leistungsfähigkeit und es wird sofort bei besserer Ernährung der Ansatz von Fett vermöge der anormalen Disposition der Zellen wieder beginnen. Es kann daher bei der Fettsucht die diätetische Kur

Digitized by Google

niemals die Brunnenkur ersetzen, deren Wirkung sich noch auf lange Zeit nach der Kur erstreckt.

Ich habe hier bis jetzt von einer angeborenen Anomalie der Zellenthätigkeit gesprochen; dieselbe kann aber auch künstlich erworben sein und zwar durch den Genuss gewisser Genussmittel, wie der Alkoholica. Allerdings ist es auch hier fraglich, ob nicht die Hauptschuld in der mangelhaften Zufuhr von Sauerstoff zum Blut liegt. Es kommt sehr darauf an, wie und wo man den Alkohol geniesst. Überfüllte Lokale, in denen man stundenlang sitzt, können selbstverständlich den Sauerstoffgehalt des Blutes nicht besonders erhöhen, im Gegenteil. Also wo liegt hier die grösste Schädlichkeit, im Alkohol oder in der sauerstoffarmen Luft?

Sehen wir uns die Sache einmal etwas näher im Lichte der physikalischen Chemie an, was um so mehr von Interesse ist, da der Alkohol gegenwärtig noch ein Streitobjekt in betreff seines Energiewertes ist.

Bei vollständiger Oxydation erhalten wir die Energieformel

Alkohol	Sauerstoff	Kohlensäure	Wasser
C_2H_6O	+ 6 O	= 2 CO_2	+ 3 H_2O
Bildgsw. 72,4	+ Ozonigsw. 60,5	= 306	+ 207

R = 280,6 Kalorien,

nach dem Äquivalentgewicht berechnet

46 g Alkohol + 96 g Sauerstoff = 88 g Kohlendioxyd + 54 g Wasser + 280,6 Kalorien,

oder auf 10 g berechnet

H. 10 g Alkohol + 20,87 g O = 19,13 g CO_2 + 11,74 g H_2O + 61 Kalorien, Oxydationsdauer 37,5 Minuten.

Wir sehen daraus, dass der Alkohol einer ganzen Menge Sauerstoff zu seiner Oxydation bedarf. Ist so viel Sauerstoff nicht vorhanden, so wird der Alkohol unvollständig oxydirt; es entsteht zuerst Aldehyd, dann Essigsäure.

Alkohol	Sauerstoff	Acetaldehyd	Wasser
C_2H_6O	+ 2 O	= C_2H_4O	+ H_2O
Bildgsw. 72,4	Ozonisw. 20,4	= 60,7	+ 69

R = 37 Kalorien.

Acetaldehyd	Sauerstoff	Essigsäure
C_2H_4O	+ O	= $C_2H_4O_2$
Bildgsw. 60,7	Ozonisw. 10,2	= 117,6

R = 46,7 Kalorien,

nach dem Äquivalentgewicht berechnet

46 g Alkohol + 48 g O = 60 g Essigsäure + 18 g Wasser + 83,7 Kalor.,

oder auf 10 g berechnet

Digitized by Google

I. 10 g Alkohol + 10,43 g O = 13,04 g Essigsäure + 3,91 g Wasser + 18,2 Kalorien, Oxydationsdauer 18,7 Min.

Vergleichen wir diese Gleichungen mit der Energiegleichung der Kohlehydrate

10 g Kohlehydrat + 11,4 g O = 36,3 Kalor.
10 g Alkohol + 20,87 g O = 61 „ ,

so finden wir, dass der Alkohol fast noch einmal so viel Sauerstoff bedarf als das Kohlehydrat, ohne doch die dem Sauerstoff entsprechende Menge von Energie (66,1 Kal.) zu entwickeln. Steht aber derselben Menge Alkohol nur ungefähr die dem Kohlehydrat notwendige Menge Sauerstoff zur Verfügung, so wird der Alkohol überhaupt nicht vollständig oxydirt, sondern nur in Aldehyd und Säure verwandelt. Die Menge der Energie, welche in diesem Falle entwickelt wird, beträgt kaum ein Drittel der bei vollständiger Oxydation und nur die Hälfte der von der gleichen Menge Kohlehydrat entwickelten Energie. Daraus geht hervor, wie wichtig es bei der Verabreichung von Alkohol ist, die Sauerstoffcapacität des betreffenden Individuums zu berücksichtigen, da die Wirkung des Alkohols in dem einen Fall gerade die entgegengesetzte sein muss, wie in dem anderen.

Übrigens werden uns auch durch diese beiden Gleichungen (H und I) zwei ganz verschiedene Wirkungen des Alkohols erklärt. Bekanntlich werden die alkoholischen Getränke vom Darm und Magen aus sehr schnell resorbirt; wir müssen annehmen, dass auch ihre Oxydation sehr bald in Angriff genommen wird. Wird also der Alkohol in einem Quantum genossen, welches seine vollständige Oxydation zulässt, so wird derselbe sehr schnell eine erhebliche Menge Energie entwickeln und dem Trinker die gute Laune und Lebhaftigkeit verleihen, die wir so oft beobachten und welche wir durch den Genuss der Alkoholica hervorzuzaubern trachten. Wird er aber in einem grösseren Quantum genossen, so verwandelt er nicht allein sich selbst in Aldehyd und Essigsäure, sondern auch die Laune des Trinkers nimmt dieselbe Färbung an und es entsteht aus Mangel an Energieentwickelung der Stumpfsinn des unmäfsigen Trinkers, den wir so sehr verabscheuen. Also auch hier giebt uns die physikalische Chemie die richtige Erklärung. Dass die Gewohnheitstrinker mit der Zeit Fett ansetzen, erklärt sich aus der Bildung der höheren Fettsäuren aus der niederen Essigsäure und dem Aldehyd.

An Nährwert steht der Alkohol den Kohlehydraten, aus denen er entstanden ist, nach und er birgt eine grosse Gefahr in sich, weil er seines guten Geschmackes wegen von Vielen leichter in zu grossen Dosen genossen wird, wie die Kohlehydrate und dann die grösste Gelegenheit hat, seine unheilvolle Wirkung auszuüben, die Thatkraft des Trinkers zu lähmen und ihn in Marasmus allmählich versinken zu lassen.

Digitized by Google

9. Die physikalische Chemie des Fiebers.

Diejenigen Krankheiten, welche mit Fieber einhergehen, sind zum grössten Teil solche, welche durch Infektion mit niederen Organismen entstanden sind; für die wenigen Krankheiten, in denen der Krankheitserreger noch nicht nachgewiesen ist, ist es nur noch eine Frage der Zeit, dass er nachgewiesen werden wird. Nichtsdestoweniger sind wir über das Wesen des Fiebers noch nicht viel klarer geworden wie vorher; denn dass das Fieber in Folge der Toxine entsteht, welche von den Mikroorganismen gebildet werden, besagt doch absolut gar nichts, es ist nur der einfache Ausdruck für eine Beobachtung, welche wir in diesen Fällen machen.

Wo eine Erhöhung der normalen Körpertemperatur stattfindet, muss entweder mehr Wärme entwickelt werden oder weniger Wärme, als normal gebildet wird, verbraucht werden. Da die Menge der Wärme von dem Umfang der Oxydationsprocesse abhängt, so müssen mehr Oxydationsprocesse im Körper während des Fiebers als für gewöhnlich stattfinden. Ist das nun beim Fieber wirklich der Fall? Wir wissen, dass die Vermehrung der Mikroorganismen im Körper eine ganz rapide ist. Da es sich in diesem Falle um Neubildungen organischer Substanzen handelt, so können wir diese Neubildungen als Reduktionsprocesse auffassen, bei denen sauerstoffreichere chemische Verbindungen zu sauerstoffärmeren reducirt werden. Es muss also durch die synthetische Thätigkeit der Mikroorganismen Sauerstoff frei werden, welcher in den Zellen, da er sich in statu nascendi also in aktiver Form befindet, oxydirend wirkt und daher eine Vermehrung der Oxydationsprocesse und der Reaktionswärmen zur Folge hat und dadurch eine Erhöhung der Körpertemperatur verursachen kann.

Wir finden weiterhin eine Verminderung der Sekretionen der verschiedenen Drüsensysteme; worauf dieselbe beruht, ist vorläufig noch nicht vollständig aufgeklärt. Diese Verminderung der Sekretionen hat einen Minderverbrauch von Energie zur Folge; derselbe muss der allgemeinen Wärmebildung zu gute kommen, dient also auch dazu, die Körpertemperatur zu erhöhen; denn da die Nahrungsaufnahme in fieberhaften Krankheiten gewöhnlich vermindert zu sein pflegt, so kann die überschüssige Energie nicht zur Fettbildung benutzt werden, weil sich kein Material dazu im Stoffwechsel befindet.

Unter der verminderten Nahrungsaufnahme leidet auch einesteils die Bildung des für die mechanische Muskelarbeit notwendigen Übertragungsstoffes, des Glycogen-Wasserstoffsuperoxyd, andernteils wird durch die erhöhte Körpertemperatur die Zersetzung der etwa noch vorhandenen Mengen dieses Stoffes befördert: dadurch wird Sauerstoff

Digitized by Google

ebenfalls frei gemacht, wie wir es in Kapitel 4 beschrieben haben. Dieser Sauerstoff ist wiederum eine neue Quelle von Oxydationsprocessen und von Entwickelung von Energie in Form von Wärme, dient also auch zur Erhöhung der Körpertemperatur. Die im Anfange heftiger Fieber eintretende Muskelunruhe lässt sich wohl dadurch erklären, dass durch die erhöhte Temperatur eine schnellere Zersetzung des in den Muskeln noch reichlich abgelagerten Übertragungsstoffes verursacht wird, die ihrer Natur nach zu mechanischer Muskelarbeit führt. Ist im weiteren Verlaufe der Krankheit die Bildung dieses Stoffes verringert, so hört die Muskelbewegung auf und macht der Muskelruhe Platz. Hat die Bildung dieses Übertragungsstoffes ihr Minimum erreicht, so können durch ihre Zersetzung nur noch Zuckungen einzelner Muskelpartien ausgelöst werden.

Während also beim Gesunden der durch die Lungen in das Blut gelangte Sauerstoff langsam und in geringen Mengen den einzelnen Zellen zugeführt wird, findet beim infektiösen Fieber eine reichlichere Sauerstoffentwickelung in den Geweben selbst statt und es entstehen eine Reihe von Oxydationsprocessen, welche beim Gesunden nicht entstehen können. Wir haben damit zugleich eine Erklärung dafür, dass durch das Fieber ein viel grösserer und schnellerer Verbrauch des Reservefettes eingeleitet wird als z. B. durch Muskelarbeit, weil der durch das Blut zugeführte Sauerstoff viel schwerer zu dem in dem schwach vascularisirten Bindegewebe aufgespeicherten Fett gelangen kann als der unmittelbar im Gewebe selbst durch das Wachstum der Mikroorganismen frei werdende Sauerstoff.

In schweren, länger andauernden Fiebern beobachten wir oft genug, dass die Athmung der Kranken flacher wird, so dass die normale Versorgung des Blutes mit Sauerstoff nicht mehr stattfinden kann, dass also in den Zellen ein Mangel an Sauerstoff eintreten und damit die Intensität der Oxydationsprocesse und die Körpertemperatur erniedrigt werden müsste. Das ist aber, wie die Beobachtung lehrt, nicht der Fall. Es kann also die für die Erzeugung von Wärme nötige Menge Sauerstoff nicht allein von aussen kommen, sondern muss im Innern des Körpers frei werden und somit ist auch hierdurch eine Stütze für die von mir ausgesprochene Theorie der Sauerstoffentwickelung durch die Mikroorganismen gewonnen.

Man könnte mir nun entgegnen: angenommen, die Wirkung der Mikroorganismen selbst wäre so zu erklären, wie erklärt sich aber die Fieberwirkung der Toxine, die gar keine Mikroorganismen enthalten? Hier kann doch von einem Freiwerden von Sauerstoff und dadurch entstehenden abnormen Oxydationsprocessen nicht die Rede sein. Dem

Digitized by Google

muss ich zunächst entgegnen, dass die physikalisch-chemische Konstitution der Toxine noch vollständig unbekannt ist und dass wir über die Molekularbeschaffenheit derselben bisher noch so gut wie gar nichts wissen. Es ist noch nicht einmal der Molekularzustand der Nährböden für die künstliche Kultur vor und nach der Impfung der Kulturen untersucht und doch zeigen dieselben so oft ganz bedeutende physikalische und chemische Veränderungen. Wir kennen auch in der Chemie eine Reihe von chemischen Verbindungen, welche im stande sind, entweder vermöge ihres physikalischen Zustandes oder der Unbeständigkeit ihrer Verbindung einem anderen chemischen System den Anstoss zur Veränderung zu geben, sobald sie mit demselben zusammen kommen, gerade so wie auch der Verbrennungsprocess durch das Anzünden der brennbaren Substanz eingeleitet und dann vermöge der an dem einen Punkte durch die Verbrennung entwickelten Energie weiter fortgeführt wird. Die Menge des Stoffes, welcher den Anstoss zu diesen Veränderungen giebt, ist dabei vollständig gleichgültig, sobald sie nur genügt, um ein Molekül zur Zersetzung zu bringen; dieselbe schreitet dann schon in Folge der Einwirkung der Zersetzungsprodukte und der Reaktionswärme dieses einen Moleküls von Molekül zu Molekül lawinenartig fort, bis das ganze System einen anderen Gleichgewichtszustand angenommen hat. Hierher gehören eine Anzahl von Gährungsprocessen, welche nicht in Folge von organisirten Gährungserregern stattfinden, sondern in Folge des Zusatzes nicht organisirter Fermente, wie die Milchsäure-, Buttersäure- und schleimige Gährung. Auch die Fermente im Speichel, Darmsaft u. s. w. wirken in derselben Weise. Das eigenthümliche aller dieser Fermente ist aber das, dass die Gährungen stets nach einer bestimmten, je nach der Natur des Fermentes verschiedenen Richtung verlaufen. Die Wirkung der Toxine müssen wir uns als eine analoge vorstellen, und da bei den meisten dieser durch die Toxine in den Körperzellen veranlassten Gährungen Fieber entsteht, also eine stärkere Entwickelung von Wärme stattfindet, so werden wir annehmen müssen, dass auch diese Zersetzungen unter Entwickelung von Reaktionswärmen vor sich gehen oder mit Freiwerden von Sauerstoff verbunden sind, welcher naturgemäfs die Oxydationsprocesse in den Zellen vermehrt. Es werden also bei den Infektionskrankheiten nicht allein die Lebensvorgänge der Bakterien selbst, sondern auch die Produkte dieser Lebensäusserungen eine grössere Intensität der Oxydation und damit Fieber veranlassen und unterhalten. Während nun beim Experiment diese Gährungen ein Ende erreichen, sobald die Produkte der Gährung eine gewisse Konzentration erreicht haben, ist dies im Körper nicht der Fall, weil diese Produkte zum grössten Teil entweder noch weiter oxydirt oder durch die Sekretionsorgane entfernt werden. Wie viel nun der

Digitized by Google

eine oder der andere dieser Vorgänge zur Erhöhung der Körpertemperatur beiträgt, lässt sich heute noch nicht entscheiden. Dass sie beide aber dazu beitragen, ist jedenfalls nicht zu bezweifeln. Im übrigen müssen wir aber bekennen, dass dieses Gebiet der Chemie sowohl wie der Pathologie noch sehr dunkel ist und eine befriedigende Erklärung dieser Vorgänge noch nicht gegeben werden kann. Wenn wir also auch aus physikalisch-chemischen Gründen die Vermehrung der Oxydationsprocesse als die Ursache der Erhöhung der Körpertemperatur in pathologischen Zuständen ansehen müssen, so können wir doch bis jetzt noch nicht genau die Mittel und Wege nennen, durch welche im einzelnen Falle diese Vermehrung der Oxydations- und Spaltungsprocesse verursacht wird.

Wenn wir das Fieber von diesem Standpunkte aus betrachten, so werden wir uns doch ernstlich die Frage vorlegen müssen, ob wir die sogenannten Antipyretica mit gutem Gewissen bei derartigen Krankheitszuständen anwenden können, da uns doch vorläufig die genaue Kenntnis der chemischen Wirkung derselben gänzlich fehlt. Es ist daher nicht zu verwundern, dass in Folge dessen die Anwendung der physikalischen und diätetischen Heilmittel bei den fieberhaften Krankheiten immer mehr an Ausbreitung gewinnt und im ganzen bessere Resultate aufzuweisen hat als die pharmakodynamische Behandlung.

10. Schlusswort.

Ich habe in den vorhergehenden Kapiteln nach den Lehrsätzen der physikalischen Chemie die Oxydationsprocesse und die daraus hervorgehende Energieentwickelung beleuchtet und zum Teil zu erklären versucht. Es ist dies Kapitel der Physiologie um so schwieriger zu behandeln, als bis jetzt nur sehr vereinzelt über diesen Gegenstand eingehende Untersuchungen angestellt sind und die ganze bisherige physiologische Forschung auf diese Richtung hin noch nicht zugeschnitten ist. Es geht der physiologischen Chemie in dieser Beziehung gerade so wie der anorganischen Chemie vor der Einführung der physikalischen Methoden; in der Physiologie sind wohl die im Laboratorium möglichen Zersetzungen der organischen Substanzen nachgewiesen, es sind viele dieser Zersetzungsprodukte auch im Organismus aufgefunden, allein auf den lebenden Organismus ist nicht die gebührende Rücksicht genommen worden, was auch nicht möglich war, so lange der Chemie selbst diese Lehren unbekannt waren. Wie in der anorganischen Chemie jetzt der lebende Zustand der anorganischen Verbindungen in einem Medium, dem Lösungsmittel, welches den Molekülen und Jonen freie Bewegung gestattet, erforscht ist, so ist es auch eine unabweisbare Forderung der Zukunft, den lebenden Vorgängen im mensch-

Digitized by Google

lichen Körper die ganze Kraft der weiteren Forschung zu widmen. Ich hoffe, dass der geneigte Leser aus den bisher angestellten Betrachtungen den überzeugenden Eindruck gewinnen wird, dass es zur Erkenntnis der Lebensvorgänge im menschlichen Organismus jetzt, nachdem die Kenntnis der chemischen Zusammensetzung der einzelnen Bestandteile des Körpers genügend vorgeschritten ist, das Haupterfordernis sein wird, den molekularen physikalischen Vorgängen mehr Aufmerksamkeit zuzuwenden, als es bisher geschehen konnte. Wenn, um nur eines zu erwähnen, die Molekulargrösse der einzelnen chemischen Verbindungen anorganischer oder organischer Natur einen so grossen Einfluss auf die Osmose ausübt, wie ich in verschiedenen Kapiteln gezeigt habe, so ist es eine unerlässliche Forderung, diese Verhältnisse durch Experiment und Beobachtung weiterhin aufzuklären. So hat man bis jetzt fortwährend von „Reizung" gesprochen, ohne auch nur eine einzige Erklärung dafür zu geben und ohne zu bedenken, dass es sich dabei doch nur um Übertragung und Umformung von Energie handelt. Wenn es z. B. bis jetzt hiess: der elektrische Strom übt einen „Reiz auf den Muskel aus, in Folge dessen derselbe sich kontrahirt", so ist damit zwar eine Thatsache konstatirt, aber eine Erklärung derselben ist damit in keiner Weise gegeben. Wir müssen dahin kommen, und es unterliegt wohl keinem Zweifel, dass wir auch dahin gelangen werden, diesen Vorgang so zu erklären: „durch den elektrischen Strom wird die elektrische Energie im Werte von a dem Muskel zugeführt, diese verwandelt sich in chemische Energie von demselben Werte a; durch diese chemische Energie wird die Menge b des Glycogen-Wasserstoffsuperoxyd in die Menge Milchsäure c verwandelt; die Moleküle der Milchsäure nehmen den um den Wert d grösseren Raum ein und dehnen daher die Muskelzelle mit der Kraft e aus, welche dem Werte der Reaktionswärme bei dem Übergang von Glycogen-Wasserstoffsuperoxyd in Milchsäure entspricht. Die Kraft e entspricht wieder der Leistung des Muskels bei seiner Verkürzung und ist gleich der dem Muskel ursprünglich durch den elektrischen Strom zugeführten Energie a". Oder: „die Netzhaut des Auges empfängt strahlende Energie im Werte a, setzt dieselbe um in elektrische Energie im Werte b, welche durch die Nerven zum Sehcentrum geleitet in der Ganglienzelle die gleichwertige chemische Umsetzung veranlasst." — So muss die ganze Lehre von den Reizen nach und nach aus der Physiologie verschwinden und den mathematischen Begriffen und Werten Platz machen. Wenn wir nun hier so zu sagen einen Wechsel auf die Zukunft ausstellen, so fragt es sich doch, ob es nicht möglich ist, aus den hier aufgestellten theoretischen Betrachtungen und Berechnungen einen praktischen Nutzen zu erzielen. Ich habe daher versucht, in den Kapiteln über die physikalische Chemie der Er-

Digitized by Google

nährung, der Fettsucht, des Fiebers eine dahin gehende Betrachtung anzustellen.

Fragen wir uns nun nach der Ursache, weshalb die Physiologie, welche doch in ihren chemischen Analysen des toten Körpers so weit gediehen ist, dennoch keine entsprechenden Erfolge in bezug auf die Erkenntnis der chemischen Vorgänge im lebenden Körper erlangt hat und erlangen kann, so müssen wir die Antwort geben, weil sie bisher die Energieverhältnisse der chemischen Vorgänge im lebenden Organismus nicht berücksichtigt hat. Gerade so wie in der anorganischen Chemie bis zu einem gewissen Zeitpunkt nur die Änderung der chemischen Form, die Darstellung aller möglichen Verbindungen der einzelnen Stoffe unter einander als das höchste Ziel betrachtet und damit ein gewisser Abschluss erreicht wurde, ebenso liegen auch jetzt in der physiologischen Chemie eine stattliche Reihe beobachteter und experimenteller Thatsachen vor, ohne dass dadurch über die Vorgänge im lebenden Organismus etwas bestimmtes zu Tage gefördert wäre. Es steht aber mit Sicherheit zu erwarten, dass in der Physiologie (und Pathologie) uns die physikalische Chemie ebenso wichtige Aufschlüsse über das Werden und die Daseinsbedingungen der chemischen Umsetzungen geben wird, als sie es in der anorganischen Chemie bereits gethan hat und noch in immer grösserem Maßstabe thut. Dass ich die in diesem Werke dargestellten theoretischen Betrachtungen nicht mit experimentellen oder anderen Beobachtungen unterstützen konnte, liegt in der Natur der Sache. Ein Gebiet, auf dem so gut wie gar nicht gearbeitet ist, auf welchem nur spärliche und unter einander zusammenhanglose Beobachtungen und Experimente vorliegen, ist weder sofort zu einem unangreifbaren System zusammenzubringen, noch durch Thatsachen zu beweisen, so weit sie nicht dem Gebiet der physikalischen Chemie angehören. Die Lehrsätze der physikalischen Chemie stehen jetzt fest, aber festzustellen, wie dieselbsn in der Physiologie und Pathologie im einzelnen anzuwenden sind, wie die theoretische Forderung mit der praktischen Erfahrung übereinstimmt, dazu gehört die Arbeit einer langen Zeit und vieler Mitarbeiter. Als mein Verdienst beanspruche ich nur das, dass ich versucht habe, zu zeigen, wie man die physikalische Chemie in der Physiologie in einigen wenigen Fällen anwenden kann und dass ich wünsche, dadurch für die weitere Entwickelung dieser Erkenntnis diejenigen Forscher zu interessiren, denen wissenschaftliche Hülfsmittel und Arbeitskräfte reichlich zur Verfügung stehen.

Dem praktischen Arzte aber hoffe ich eine verständliche Darstellung des Wesens und der grossen wissenschaftlichen und praktischen Bedeutung der für den Mediciner vorzugsweise wichtigen Kapitel der physikalischen Chemie in kurzen Umrissen gegeben zu haben.

Digitized by Google

Register.

Acetaldehyd 113. 117 191.
Aceton 113.
Affinitätskoëfficient 11.
Akkumulator 22. 99. 162.
Alkalimetalle 16.
Alkohol, Energieentwickelung aus — 191; Oxydation 191; Wirkung 192.
Allantoin 143.
Alloxan 143. 145.
Aluminium 21.
Ammonium, Ammoniak 16. 107; —ferrat 130. 145; — und Harnstoff 156.
Ameisensäure 117.
Anionen, Bildung der — 10. 17 und Kationen 18; Wirkung der — 27; Ausscheidung der — 79. 84.
Anorganische Stoffe, Lösung im Körper 26; Oxydation der — 123; Funktion der — 131; Energiewert der — 147.
Antimon 23.
Arbeit, mechanische 157; Verhältnis der — zum Sauerstoff 171.
Ausnutzung der Nahrungsstoffe 137.
Ausscheidung der Oxydationsprodunkte 101.

Basen 11; — und Säuren 19.
Bildungswärme 135. 137. Anm. 21.
Blei 22.
Blut, anorgan. Salze des — 37; Menge des — 37; Alkalescenz des — 49; Konzentration der Salze im — 61.
Blutkörperchen, Salze der — 39 Eisen der — 41; physikal.-chem. Konstitut. der — 96. 124.
Blutfibrin 144.
Brennwert 135. 138.
Brom 17.

Calcium 16. 131.
Chemie physikal. Verhältnis zur Physiologie 115. 196.
Chlor, 17. 28; Resorption des — 58.
Chrom, 23.
Chylusfett 156.
Cyanverbindungen 107.

Diffusion in die Zellen 86. 172.
Dissociation 9; elektrolytische — 13. 14. 33.

Eieralbumin 122; Energiewert des — 144.
Eisen 18. 22; Übergang ins Blut 59; in den Blutkörperchen 70. 95. 124.
Eiweiss 110; Oxydation des — 111. 119; Energiewert des — 142. 145; in bezug auf die Ernährung 175.
Elektricität der Moleküle 10.
Elektrolyt 11; Verhalten in Lösung 32.
Energie, Begriff der — 135; Entwickelung bei der Oxydation 73; aus Kohlehydrat 140; aus Fett 141; aus Eiweiss 142; —verluste 148; Umwandlung in Arbeit 157; der Sonne 163. 170; äussere — 163; von den Sinnesorganen 164.

Digitized by Google

Endothermisch 6. 135.
Energetik 133; der Accumulatoren 162
Entropie 6.
Ernährung, physikal. Chemie der — 173; durch verschiedene Nahrungsstoffe 174; rationelles Schema für — 181.
Essigsäure 109. 191.
Exothermisch 6. 135.

Fermente 195.
Ferrihydroxyd 18; in den Blutkörperchen 62. 70. 124. 130.
Fett, Sauerstoffverbrauch zur Oxydation 111; Oxydation des — 115; Bildung im Körper 119: aus Kohlehydrat 152. 186; aus niederen Fettsäuren 154. 183; Energiewert 141.
Fettsucht, physikal. Chemie der — 181; Energieverlust durch — 183; Ursache der — 187.
Fettsäuren 109. 115; Bildung höherer aus niederen 149.
Fibrin, Blut— 123.
Fieber, physikal. Chemie des — 193.
Flüssigkeitsstrom im Körper 172.
Formaldehyd 113. 117.

Gährung 195.
Galle, anorgan. Salze der — 45.
Gefrierpunktserniedrigung 15. 74. 77.
Gesamtstoffwechsel, physikal. Chemie des — 164.
Glucose, Oxydation 112; Energiewert 141.
Glycerin 115; Energiewert 142.
Glycolsäure 113.
Glycogen, Energiewert 141; Beziehung zur Muskelarbeit 159.
Glycocoll, Energiewert 143. 145.
Gold 23.
Guanin, Energiewert 143. 145.

Hämoglobin 129.
Hämatin 129.
Hämatinsäure 129.
Hämatoporphyrin 129.
Harn, Absonderung 46; Salze des — 47. 66.
Harnstoff. 107. 120. 145; Bildung 156.

Jod 17. 123.
Jonen 8. 10; Beziehung zum lebenden Organismus 25.

Kalium 16; chlorsaures — 123.
Kaliumferrat 18. 62. 70. 125.
Kältestarre 159. Anm.
Kalorie 135; aus den Nahrungsstoffen 147; in bezug auf Ernährung 176.
Kalorimeter 166
Kationen, Bildung der — 10. 16; — und Anionen 18. 124,
Knochen, anorg. Salze der — 65.
Kochsalzlösung, physiologische 43.
Kohlenstoff 17.
Kohlensäure, —ion 29; Ausscheidung 49; Resorption 57; im Blut 64.
Kohlehydrat, Oxydation 111. 112; Energiewert 140. 150; Verwandlung in Fett 152.
Kolloide Substanzen 44. 76.
Kontraktion der Muskeln 161. Anm.
Konzentration von Salzlösungen 41.
Kupfer 20.

Lactose, Energiewert 141.
Leber, anorg. Salze der — 45.
Leistungsfähigkeit 175.
Leitfähigkeit, elektr. 12.

Magen, Salzsäureausscheidung 49. 155.
Magnesium 16. 131.
Malonsäure 113.
Mangan 23.
Mästung 175. 180.
Melitose, Energiewert 141.
Metalle 18; Verhalten im Organismus 56; in den Zellen 72; Oxydation 124. 128.
Mineralwasser, physikal. chemische Konstitution 15; Analyse 35.
Mikroorganismen, Fieber durch — 193.

Digitized by Google

Milchsäure 113; — und Glycogen 159.
Moleküle, Bewegung der — 5. 9; Grösse 43; absolute Grösse 86. 92. 102. 105. 197.
Muskelarbeit 157. 197.
Myosin, Energiewert 144.
Myristinsäure 115.

Nahrungsstoffe, Vergleichung der Energiewerte 145; im Gesamtstoffwechsel 165; in bezug auf die Ernährung 174.
Natrium 16.
Nerven, Reizung der — 52. 197.

Ölsäure 115; Energiewert 142.
Osmium 24.
Osmose, osmotischer Druck 13. 74; Berechnung 75; Energiewert 78.
Oxalsaures Kalium 113.
Oxydation in der Zelle 81; im allgemeinen 89; Mechanismus 93; schematische Formel 99; Intensität 106; der Kohlehydrate 111. 112; Fette 111. 115; Eiweiss 112. 119; — der anorganischen Stoffe 123.
Oxydationsprodukte, Ausscheidung der — 101.
Oxyhämoglobin 129.
Ozon 94; Bildung in der Lunge 95.
Ozonisirungswert 137; für 1 g O. 139.

Palmitinsäure 115; Energiewert 142.
Phasenregel von Gibbs 6.
Phosphor 17; —säureion 29; —säure Resorption 58; im Knochen 65; Energiewert 147.
Physikalische Chemie im Verhältnis zur Medicin 6. 105. 196.
Platin 22.
Propenylalkohol 115, s. Glycerin.

Quecksiber 20.

Reaktion, Geschwindigkeit 6; in den Zellen 69.
Reaktionswärme 135.
Reiz, Reizung 164. 197.
Rhachitis 132.
Rohrzucker, Energiewert 141.

Salze 11; Lösungen der — 31; Leitung der Elektricität 52; Beziehung zu den Zellen 54. 67; Resorption 57; in den Blutkörperchen 60. 124; in den Knochen 65; im Urin 66.
Salzsäure im Magen 44; Energieverbrauch bei Bildung der — 155.
Sarkosin, Energiewert 143. 145.
Sauerstoff 17; Aufnahme ins Blut 63. 140; Verhältnis zur Oxydation 92; in den Blutkörperchen 63. 115. 130; Energieentwickelung durch — 147.
Säuren 11; — und Basen 12; Aktivität der — 12; sauerstoffreiche — 56; organische — 59; Oxydation der organ. — 109.
Schwefel 17.
Schwefelsäure, —ion 28; Resorption der — 58; Energiewert 147.
Sekrete 107.
Silber 20.
Stärkemehl, Energiewert 141.
Stearinsäure 115; Energiewert 142.
Stickstoff, Oxydation des — 91; —haltige Verbindungen, Energiewert 142.

Talg, Ochsen—, Hammel – 115.
Temperaturgrenze, untere 165.
Thermodynamik 6.
Toxine 194.
Tribrassidin, Energiewert 142.
Trilaurin, Energiewert 142.
Trimyristin, Bildung von — 154.
Tristearin 115; Energiewert 142.
Tyrosin, Energiewert 143, 145.

Überernährung 180.
Urin, s. Harn.

Verbrennungsprocess 166.
Verwandschaft, chemische 5. 11.

Digitized by Google

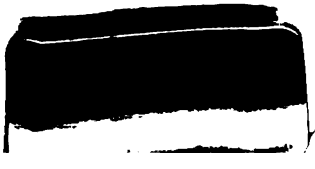
Wärme, Bildung der — 6, 73.
Wasser, Jonenbildung 25.
Wasserstoff, —Jon, Bedeutung in den Säuren 13. 16; —superoxyd 159.
Weinsäure 113.
Wirkung, chemische 5.
Wismuth 23.
Zelle, Verhalten zu den Salzen 55. 67; Aufnahme von Stoffen in die — 80. 83; Absterben der — 82.
Zellenmembran 79; physikalisch-chemische Beschaffenheit 85. 103. 168.
Zink 21.
Zuckersäure 112

Digitized by Google

Digitized by Google

Digitized by Google

UNIVERSITY OF MICHIGAN
3 9015 06970 2556



7-69

Digitized by Google

Digitized by Google